

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Fundada en 1551

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

UNIDAD DE POST GRADO

Alteraciones en el crecimiento y desarrollo óseo en ratas albinas sometidas a dieta deficiente en proteínas y diferentes concentraciones de hierro.

TESIS para optar el Grado Académico de MAGÍSTER EN ESTOMATOLOGÍA

AUTOR

LITA AMANDA CÁCERES GUTIÉRREZ

LIMA – PERÚ 2004

ALTERACIONES EN EL CRECIMIENTO Y DESARROLLO ÓSEO EN RATAS
ALBINAS SOMETIDAS A DIETA DEFICIENTE EN PROTEÍNAS Y DIFERENTES
CONCENTRACIONES
DE HIERRO.

UNIDADES RESPONSABLES:

- Unidad de Post Grado de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Instituto de Investigación Estomatológica de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

UNIDADES RESPONSABLES:

- Bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Departamento de Ciencias Biológicas de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

UNIDAD DE SUBVENCIÓN:

- Recursos propios del autor.

Gracias Señor, por iluminar el
camino de las persona que me dieron sus
enseñanzas, dedicación y tiempo ; en
la realización de esta investigación.

DEDICATORIA

A mis queridos padres:
Braulio! y Carmela, que
con su cariño y ejemplo
forjaron mi voluntad y
espíritu de superación.

A mi amado esposo Franklin e hijos
Adriana, Omar y Fiorella, que con su
amor, paciencia y apoyo incondicional
permitieron culminar esta investigación.

AGRADECIMIENTOS

Al maestro Dr. Guido Ayala
Macedo por su don de dar,
excelentes enseñanzas y asesor
que hicieron posible la realización
de esta tesis.

Al Dr. Juan Gutiérrez Manay, por su
valioso apoyo en la realización de
la presente investigación

Al Dr. Pedro Reyes Heredia, por su
colaboración desinteresada,

Mi sincero reconocimiento a los
docentes de la maestría de
estomatología por sus enseñanzas.

ASESOR:

Guido Ayala Macedo, Magíster, Doctor.

SUMARIO

INTRODUCCIÓN	Pag.
Marco teórico.	
Antecedentes	3
Marco conceptual.	18
Problema de Investigación.	
Selección del problema.	47
Definición.	47
Objetivos de la investigación.	
Objetivo general.	47
Objetivos específicos.	48
Justificación de la investigación.	49
Limitaciones de la investigación.	49
Hipótesis y variables.	49
Operacionalización de variables	50
Materiales y métodos.	
Tipo de estudio	53
Población	53
Muestra	53
Metodología	
Del control de las ratas	53

De los cortes histológicos	56
Técnicas de observación	
Microscópica	58
Microscopic	60
Materiales	
Equipo	61
Instrumental	61
Infraestructura	62
Procedimientos de recolección de la información	62
Procedimientos y análisis estadístico de la información	62
Resultados.	63
Discusión.	107
Conclusiones.	124
Recomendaciones.	127
Bibliografía.	128
Resumen.	144
Anexos	
1. Tabla de recolección de datos	145
2. Anexo Fotos	152
3. Tabla de análisis de varianza y comparaciones	170
múltiples	

INTRODUCCIÓN

EL crecimiento y el desarrollo es un fenómeno que ha llamado la atención a los científicos, en toda las épocas, en todas las latitudes, y se homologa dichos fenómenos con el estudio de la vida.

Por mucho que se estudie cuantitativamente la exterioridad del individuo, sería difícil comprender su forma; hasta no analizar cualitativa y cuantitativamente los procesos interiores que se generan. Es así, que el crecimiento es un fenómeno biofísicoquímico que se realiza en el interior de la célula, y luego se manifiesta en la estructura de la materia viviente, la composición y el tamaño del organismo.

Se considera desarrollo al aumento en la complejidad, de una diferenciación progresiva hacia la maduración en sentido morfológico y funcional. Con una serie de fases cuantitativamente y cualitativamente distintas a través de las cuales el organismo pasa desde el cigote hasta finalizar el crecimiento, con condiciones requeridas del medio externo e interno. Si alguna de las fases no se cumple adecuadamente, la siguiente tratará de adaptarse y compensar en lo posible la alteración, quedando la postergación en forma irreversible para el resto de la vida.

Dentro de los factores que regulan el crecimiento y desarrollo consideramos factores preconcepcionales y postconcepcionales, factores

exógenos y endógenos; y dentro de estos tenemos la nutrición como propiedad esencial y general de los seres vivos para el desarrollo y conservación del ser mediante la asimilación de los nutrientes.

Las proteínas son los elementos estructurales indispensables en todas las células, los aminoácidos permanentemente sintetizan nuevos compuestos para la conservación y reparación de los tejidos y además proporcionan energía.

El hierro es un micronutriente u oligoelemento esencial como componente formativo y en muchos fenómenos vitales, principalmente en la respiración celular y transporte de oxígeno hacia las células.

Este estudio surge por la necesidad de conocer cuáles son los efectos de dietas con concentraciones diferentes de proteína y hierro en el crecimiento y desarrollo óseo de las ratas y poder extrapolar estos resultados en el humano.

El conocimiento de estos efectos nos permitirá elaborar estrategias de prevención, educación y mejoramiento en la nutrición de la población de nuestro país.

I. MARCO TEÓRICO.

1.1 ANTECEDENTES.

Sintes 1983

Estudio el crecimiento, desarrollo y caries dental de ratas alimentadas con dos dietas experimentales y una de control; estas dietas fueron administradas durante tres periodos de desarrollo: el embarazo, la lactancia y el destete.

La dieta control satisfacía los requerimientos para el crecimiento y mantenimiento del animal. Se encontró que las ratas alimentadas con las dietas experimentales, siendo estas bajas en calorías y una de ellas deficiente en hierro; presentaron crecimiento y desarrollo disminuido. La formación de caries dental se presento por mecanismos influenciados por el déficit de nutrientes ⁷².

Riechlmayr (1983)

Desarrollo un experimento en ratas para evaluar el crecimiento; interactuando dos factores en la dieta: las proteínas (5, 25, 45 %) y el hierro (5, 25, 625mg./Kg. de dieta).

Ambos factores y sus interacciones influyeron significativamente en el crecimiento ($P < 0.001$) estando disminuido cuando el suministro de proteínas y hierro fue bajo ⁶².

Corvo y Col. (1986)

Demostraron que la malnutrición es un problema de salud pública que esta relacionada con un aporte, gasto y aprovechamiento biológico de nutrientes, y que pueden ser identificados en grupos poblacionales. La población en edad pre-escolar es la más vulnerable desde el punto de vista nutricional por estar en periodo de rápido crecimiento y desarrollo. Los cambios morfológicos producidos por las agresiones por déficit nutricional son fácilmente detectados por medidas antropométricas sencillas. ¹⁴

Popiela y col 1987

Desarrollaron un experimento cuyo objetivo es el estímulo de la proliferación de células beta en cultivo, mediante el suplemento con factores de crecimiento, hormonas y nutrientes, demostrando que la proliferación de células se estimula por el transferrin, interleukin - 1 - alfa, suero de ternero fetal y glucosa.

El suero y el transferrin se sinergizan estimulados por la glucosa induciendo la proliferación de células beta. ⁶¹

Tsao M. S. y col. (1987)

Demostraron que ante la presencia de transferrin, el factor de crecimiento epidérmico, aumenta el crecimiento de la población

celular. La insulina, factor de crecimiento plaqueta - derivado y varias sales férricas inorgánicas son ineficaces en el crecimiento celular en la ausencia del transferrin.

Machado y Col. (1989)

Realizaron medición antropométrica del crecimiento craneofacial en una muestra de 172 niños, 25 de los cuales fueron clasificados como malnutridos en relación, peso al nacer / edad gestacional y con un crecimiento intrauterino retardado. Las mediciones se efectuaron 24 - 48 horas posteriores al parto, al tercer mes y el sexto mes. Y obtuvieron valores significativamente menores en los niños malnutridos. ⁴⁷

Giraldo y Col. (1990)

Observaron que el crecimiento y desarrollo es mucho más temprano en las mujeres que en los hombres, manifestándose en la maduración más rápida del estado de osificación (tres años antes que en los hombres). ³¹

Sorgorb y Col. (1990)

Estudiaron la importancia de la proteína para el crecimiento en conejos, demostrando que la dieta hipoprotéica precoz, produce reducción en peso y mayor tasa de mortalidad, cuando son comparadas con el grupo control. ⁷⁰

Ferrite y Col. (1991)

Realizaron un estudio en ratas con el objeto de determinar los efectos de las dietas moderadamente restringidas en proteínas y/o calorías derivadas de carbohidratos sobre los parámetros morfométricos y el comportamiento biomecánico de la diáfisis y del tejido óseo cortical del fémur.

La restricción de nutrientes plásticos y/o energéticos alteraron la biomecánica ósea, en forma proporcional al cuerpo y el tejido óseo. ²⁶

Rivera (1992)

Determinó los patrones consumo de energía, proteínas, hierro total, hierro de origen animal y Retinol, ingeridos en la dieta de 70 niños de 1 a 12 años de edad, que asistieron a una escuela pública y una privada, y evaluaron el estado nutricional, conductas alimentarias y nutricionales que los estaban afectando y sirvieron de base para aplicar acciones que ayuden a mejorar la situación.

64

Villa (1992)

Demostró que existen diferencias en el proceso de crecimiento y desarrollo por sexo. Los incrementos de crecimiento craneofacial no siguen los mismos patrones que se obtuvieron en los incrementos para el crecimiento corporal. ⁸²

Mejía y Col. (1992)

Investigan las diferencias que existen entre el crecimiento y desarrollo general y el craneofacial, entre poblaciones de diferente grupo étnico. Así las mujeres alcanzaron un mayor incremento y mucho más temprano que los hombres. Los incrementos en talla con relación a las medidas craneofaciales se dieron a edades y estadios de osificación diferentes. ⁵²

Montoya y Col. (1992)

Concluyeron que existen diferencias significativas en el crecimiento y desarrollo entre una población rural y una población urbana. Los hombres presentan promedios de tallas y medidas craneofaciales mayores que en las mujeres. A medida que aumenta la edad y la maduración ósea, aumenta el peso, la talla y medidas craneofaciales en ambos sexos. Los incrementos en crecimiento craneofacial, no siguen los mismos patrones que el crecimiento general. ⁵⁴

Guerrero y Col. (1993)

Estudiaron el crecimiento y desarrollo pondoestatural, craneal, dentario y óseo en niños recuperados de desnutrición marásmica grave, con la intención de evaluar la influencia de la desnutrición sobre estas variables. Observaron la recuperación del peso, talla y perímetro cefálico. No se observó alteración del

desarrollo dentario, pero si un retrasó en la edad ósea con respecto a la cronología en todos los individuos, recuperados y controles, comparados con patrones internacionales. ³³

Zuluaga y Col. (1995)

Analizaron el crecimiento y desarrollo facial y general de una población rural, de condición socio-económica baja (Corregimiento de Damasco - Antioquia), comparándose los resultados con otros estudios similares (Municipio de Belmira - Antioquia, donde predomina la raza negra).

Se registro, talla, peso, estadio de osificación, edad de la menarca y medidas antropométricas faciales en tejidos blandos, de 119 personas de ambos sexos, de 8 a 16 años de edad. Se encontraron diferencias en los promedios de las medidas craneofaciales de hombres y mujeres; observándose un dimorfismo sexual en las dos poblaciones comparadas. Las mujeres presentan un promedio menor en la longitud de las medidas craneofaciales. Hay diferencia en cuanto al crecimiento y desarrollo craneofacial, entre las poblaciones de diferentes grupos étnicos. Las medidas verticales, tercio medio e inferior de la cara, termina su crecimiento a edades mas tempranas que las medidas horizontales, longitud maxilar y mandibular. ⁸⁸

Flores (1995)

La desnutrición energético - proteínica es una condición que ocasiona un desequilibrio provocado por un aporte insuficiente y un gasto excesivo, o la combinación de ambos. Esto conduce a un agotamiento de las reservas tisulares, cuya expresión clínica es la deficiencia del crecimiento y desarrollo en diferentes grados, acompañada de una amplia gama de trastornos funcionales. ²⁸

Gómez (1996)

Evaluaron los cambios longitudinales de los arcos dentales de 145 niños de 6 a 13 años de edad, de nivel socioeconómico bajo. El estudio mostró un comportamiento variable en todas y cada una de las mediciones en diferentes niños y el patrón de crecimiento dentoalveolar, diferente con otros estudios en mundo. ³²

Rodríguez y Col. (1997)

Aplicaron una encuesta dietética 158 niños durante tres días consecutivos y más de la mitad de los encuestados no consumía carne de ave, pescado, hortalizas ni frutas cítricas. Los nutrientes mas deficientes en la dietas fueron: Vitamina A, vitamina C, Zinc y Hierro.

Se determinaron las concentraciones de hemoglobina en 294 niños. Los niños de 5 años a 5.9 años de ambos sexos, tuvieron concentraciones de hemoglobina más bajas que los de

seis años en adelante. El 12.9 % de los niños presentaron valores de hemoglobina indicativos de probable anemia nutricional. La concentración media de hemoglobina disminuyó en los niños de 11 a 11.9 años en comparación con los de 10 a 10.9, pero no en los niños varones, lo cual pudiera estar asociado con una ingesta insuficiente de hierro en el periodo de aceleración del crecimiento corporal. ⁶⁷

Barrios y Col. (1997)

Determinaron el estado nutricional de 265 niños escolares de ambos sexos mediante los indicadores antropométricos: peso / edad y peso / talla. Los indicadores reflejaron una alta prevalencia de desnutrición, la distribución del peso para la talla fue similar a la norma de referencia, por lo que se descarta desnutrición aguda. La alta prevalencia de talla baja, junto a los demás valores, nos orientan hacia casos de desnutrición crónica.⁸

Delgado y Col. (1997)

Concluyeron que las mujeres adolescentes embarazadas, constituyen un grupo de alto riesgo en anemia nutricional y otras carencias específicas, lo que las coloca en desventaja, en términos de satisfacer sus requerimientos de hierro, tanto para su embarazo; como para su crecimiento, gravitando negativamente sobre el estado nutricional del feto. ¹⁶

Shaman y Col. (1998)

Indicaron que una orientación alimentaria influye positivamente en el crecimiento y desarrollo del niño, por lo cual debe considerarse un proceso permanente integrado a la enseñanza básica. ⁷¹

Amigo y Col. (1998)

Mencionan que las políticas sociales deben tener objetivos de base amplia que permitan que los beneficios alcancen prioritariamente a los grupos marginados, que deben formularse programas focalizados que incluyan; atención prenatal oportuna a las mujeres con los programas de riesgo de tener recién nacido con retraso de crecimiento intrauterino. Los programas deben promocionar el crecimiento infantil adecuado, la suplementación alimentaria, la fortificación de alimentos y el fomento de actividad física. ⁴

Van Stuijvenberg y Col. (1999)

Investigaron que las galletas fortificadas con hierro, yodo y vitamina B, produjeron un aumento significativo en el estado de micronutrientes en niños de una escuela primaria de una comunidad rural y también tienen aparentemente un efecto favorable en el estado antropométrico. ⁷⁹

Bottaglini y Col. (1999)

Indican que la desnutrición constituye uno de los problemas de salud más graves de la población a nivel mundial y con una alta prevalencia en los países subdesarrollados. Su prevención no es fácil debido a la multicausalidad y a la falta de decisión política con relación a la implementación, ejecución, supervisión de políticas de alimentación y nutrición de parte del estado.

De allí, la importancia que reviste para todos los profesionales de la salud detectar precozmente la desnutrición y realizar el tratamiento adecuado para logra la recuperación, garantizando un crecimiento y desarrollo normal con el fin de obtener individuos sanos y útiles para la sociedad. ¹²

Viteri (1999)

Manifiesta que la suplementación con hierro es una estrategia en Salud Pública diseñada para la prevención de la deficiencia en hierro (anemia nutricional). Concluyendo que la suplementación intermitente de hierro es eficaz y que a largo plazo logra el aumento de las reservas de hierro. ⁸¹

Dini.(1999)

Dice que el crecimiento del niño es un proceso dinámico y la participación de las vitaminas y de los minerales en el crecimiento

esta sujeta a constantes variaciones. Antes de considerar algunos de los suplementos se debe conocer su metabolismo y los múltiples interacciones que ocurren entre los micronutrientes y los macronutrientes porque la corrección de un problema nutricional puede generar otro. ¹⁹

Martínez y Col. (1999)

Comunican que las necesidades nutricionales de hierro en los seres vivos derivan del papel fundamental que ejerce en el metabolismos energético a nivel celular, sin embargo su accesibilidad se ve disminuida por la baja solubilidad del hierro. La falta de hierro en el organismo ocasiona anemia, una de las deficiencias nutricionales más comunes y que afecta tanto a países en vías de desarrollo, y países desarrollados. ⁴⁹

Leung y Col . (2000)

Comentan que la anemia férrica es la causa más común de anemia en el mundo y es el resultado del inadecuado suministro de hierro para la eritropoyesis. La deficiencia de hierro se pronuncia en los periodos de crecimiento rápido del organismo: durante la infancia y la pubertad. Las manifestaciones clínicas de anemia de deficiencia de hierro pueden retardar el desarrollo psicomotor, y puede ser irreversible, si la anemia es severa y prolongada. ^{4.}

Ventura y Col. (2000)

Realizaron estudios en 260 niños de ambos sexos. La investigación demostró que existe relación entre el antecedente de desnutrición fetal y ciertos trastornos del desarrollo dentario en la dentición decidua. ⁸⁴

Faber y Col. (2000)

Determinaron el estado nutricional e indicadores dietéticos en niños de 2 a 5 años, en una comunidad de Sudáfrica y encontraron que el 54% de niños estaban anémicos (< 11 microgramos /dl.), 33% tenían disminución de la reserva de hierro (nivel de ferritín en suero < 10 mg./dl.) y 21% eran pequeños para su edad (prueba score Z < -2 S.D.). Los niños pre-escolares consumieron una dieta alta en hidratos de carbono y deficiente en la mayoría de micronutrientes esenciales.

Reflejando una baja calidad de la dieta, pobre en vitamina "A" y hierro. Un quinto de los niños mostró retardo en el crecimiento lineal. Los autores sugieren que la educación sobre la nutrición y los programas alimentarios deben dirigirse a las deficiencias de micronutrientes, con un enfoque no solo en la cantidad, sino en la calidad. ²²

Bhan M. K. L. y Col. (2001)

La desnutrición aumenta la morbilidad y la mortalidad infantil y afecta el crecimiento físico y el desarrollo. Alguno de estos efectos son el resultado de las deficiencias de micronutrientes.

El conocimiento de las consecuencias del déficit del hierro, vitamina A y yodo en niños y mujeres embarazadas, se ha avanzado considerablemente, mientras hay la necesidad de ampliar los estudios en otros micronutrientes como: el zinc, selenio, vitamina del complejo B. ⁶

Mata (2001)

Comenta que la prueba de correlación de Pearson, estableció una correlación altamente positiva ($p = 0.001$) entre el crecimiento estatural y el crecimiento facial incidiendo éste crecimiento en las siguientes estructuras: incremento en la profundidad nasal, crecimiento del ancho facial y crecimiento facial vertical. El análisis demostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos. ⁵¹

Bhandari y Col. (2001)

Estudiaron el efecto de los micronutrientes en el crecimiento de los niños y llegaron a la conclusión que el Zinc y el Hierro tienen efecto sobre el crecimiento.

La información disponible no permite concluir si una combinación de micronutrientes, con o sin otros alimentos adicionados, tendría un impacto mayor que el Zinc “per se”.⁷

Yu y Col. (2001)

Evaluaron el efecto de la anemia sobre el crecimiento y desarrollo en 580 niños y 561 niñas en el distrito de Kundunlun de la ciudad Booton. La presencia de anemia fue en 26.2% y las niñas presentaban el 30% y los niños el 21.8%, esa comparación con los resultados de crecimiento normal, los niños que sufrieron anemia presentaron menor talla, peso y el índice de desarrollo corporal con una significancia de $P < 0.001$. la ganancia de peso, la hemoglobina y el hematocrito. También demostraron que la deficiencia de hierro activo asociada con el bajo nivel de retinol en plasma.⁸⁷

Strube y Col. (2002)

Manifiestan que la deficiencia de hierro y de vitamina A, fueron investigados en ratas machos de tres a ocho semanas de edad a los que se alimentaron con cuatro dietas de diferentes concentraciones de hierro y vitamina A.

La dieta con restricción de hierro, redujo (< 0.05) la ganancia de peso, la hemoglobina y el hematocrito también demostraron que

la deficiencia de hierro activo es asociado con el bajo nivel de retinol en plasma.⁷³

Alippi R. M. y Col. (2002)

Realizaron un estudio sobre el efecto de la desnutrición de proteína - energía en la estructura y la bioquímica de la mandíbula.

La morfología y la bioquímica de la mandíbula es afectada por desnutrición de proteína - energía dependiendo del tiempo de la causa.

Alimentaron ratas preñadas con una dieta control (proteínas 20% y otra dieta proteína - libre) La diferencia entre las ratas y el grupo de estudio fue de 25.1 g. y persistió hasta el día 91 de la experimentación, la longitud, altura y área de la mandíbula fue menor en el grupo desnutrido; pero la concentración de minerales y la densidad ósea fueron similares al final de la experimentación.³

1.2 MARCO CONCEPTUAL.

CRECIMIENTO.

Es un proceso físico - químico que ocurre en la materia viva desde la fecundación hasta la madurez, provocado por un aumento del tamaño y se lleva a cabo por división celular e incremento de volumen, excepto las células nerviosas y las reproductivas que sólo aumentan de volumen una vez que se dividen. ^{15,21,73,74}

DESARROLLO.

Se considera como una serie de cambios estructurales y fisiológicos mediante los cuales los tejidos se van diferenciado hasta la maduración de sus caracteres.

El aumento de tamaño de las células fecundadas hasta el feto a término, es de 5,000 veces y el aumento de peso de 6.5 billones de veces. En toda su vida; un individuo aumenta su tamaño solo 4 veces y su peso alrededor de 20 veces (de 4 a 80 Kg.) . ^{15,21,76,77}

FACTORES REGULADORES DEL CRECIMIENTO.

FACTORES PRE-CONCEPCIONALES.

Uno de los caracteres que definen a la especie, es el crecimiento y cada especie tiene un tipo en crecimiento particular que lo distingue y se debe a la acción de impulsos genéticos y ambientales.

FACTORES POST CONCEPCIONALES.

En la vida extra uterina

- a. Factores físicos y mecánicos. Los fenómenos de ósmosis, las condiciones de temperatura, las de humedad, el espacio disponible.
- b. Factores bioquímicos. Provenientes de los tejidos del nuevo organismo y que tendría acción esencialmente somatogénica; llamados hormonas tisulares prehormonas u hormonoides .en la vida extrauterina. **26,74,82**

FACTORES ENDÓGENOS.

Durante los primeros meses de vida extrauterina el crecimiento seguirá siendo regulado por la acción de las glándulas endocrinas fetales, el timo, el páncreas insular y la corteza suprarrenal. Al rededor del 6to. mes de vida extra uterina, el crecimiento está dirigido por las glándulas tiroides y la hipófisis anterior y en una etapa posterior por las suprarrenales, el ovario, los testículos y las paratiroides. **15, 21, 76,77**

FACTORES EXÓGENOS

Nutrición:

Se considera a la nutrición la propiedad esencial y general de los seres vivos que como un conjunto de funciones que tiene por objeto el desarrollo y la conservación del ser mediante la

asimilación de nutrientes. La nutrición es complicada e incluye ingestión, absorción, transporte, almacenamiento, metabolismo y eliminación de muchos constituyentes y no se puede considerar en forma aislada, si no que está relacionada con la economía, sociología, demografía y la política. ^{16,17}

En los organismos vivos la nutrición y el crecimiento son procesos íntimamente ligados.

Proteínas:

Son los principales elementos estructurales de las células y actúan como catalizadores bioquímicos y reguladores importantes de la expresión de los genes. ^{20,74}

Las proteínas están compuestas por cadena de aminoácidos. Estos aminoácidos están unidos entre sí por ligaduras químicas llamadas uniones peptídicas en que el grupo carboxilo de un aminoácido está unido con el grupo amino del siguiente aminoácido. La unión de dos aminoácidos da origen a un dipéptido; y de tres aminoácidos a un tripéptido. Los polipéptidos están compuestos por varios aminoácidos.

El orden y disposición de estos aminoácidos dentro de la proteína, dependen de un código genético que se encuentra en el núcleo celular.

Aminoácidos:

Los aminoácidos son ácidos orgánicos que contienen por lo menos un grupo carboxilo (COOH) y un grupo amino (NH_2). Los aminoácidos se clasifican en ácidos, básicos, en aromáticos y con azufre (azufrados).

Clasificación de los aminoácidos

De acuerdo con la naturaleza del grupo R y basado en su polaridad:

1. Aminoácido con grupo R no polar (hidrófobos).^{18,73}.

Este grupo comprende:

- a. Aminoácidos con grupo R alifáticos (alanina, leucina, isoleucina, valina y prolina).
 - b. Aminoácidos de anillo aromático (fenilalanina y triptófano) ^{20,84}
 - c. Aminoácido que contiene azufre (metionina).
2. Aminoácidos con grupos polares R neutros son más solubles en el agua. Tienen grupos funcionales polares neutros que pueden dar lugar a puentes de hidrógeno con agua.
 3. Aminoácidos con grupos R positivamente cargados (básicos), son: la lisina, la arginina y la histidina.
 4. Aminoácidos con grupos R cargados negativamente (ácidos).

Son los ácidos aspártico y glutámico. ^{20,84}

Hierro.

La concentración de hierro orgánico total es alrededor de 3.8 mg. en los varones y 2.3 mg. en las mujeres. Los compuestos del organismo que contienen hierro pueden dividirse en dos categorías: funcionales (que cumplen una función metabólica o enzimática) y de almacenamiento (utilizados para el depósito del hierro) ¹²

La mayor parte del hierro funcional se encuentra en forma heme (grupo prostético porfirina). La estructura básica del grupo heme, consiste en una molécula de protoporfirina con un átomo de hierro.

El 60 y el 70% del hierro se encuentra en la hemoglobina; los depósitos en el hígado, vaso y médula ósea son en forma de ferritina y hemosiderina y representan la segunda concentración más elevada (30 al 35%). Cantidades pequeñas se hallan en forma de mioglobina.

Metabolismo del hierro.

Tres son los factores principales que influyen en el balance y en el metabolismo del hierro; la ingesta, los depósitos y las pérdidas.

En cuanto a la ingesta, son determinantes: la cantidad, (biodisponibilidad del hierro en la dieta) y la capacidad de absorción del metal a nivel intestinal.

El metabolismo de hierro tiene la peculiaridad de que el mecanismo regulador fundamental del balance final del metal es la absorción en la pared intestinal.

La capacidad de hierro que se absorbe puede variar desde <1% > 50% dependiendo del tipo de alimentos ingeridos y de la interacción entre estos; además de los mecanismos de regulación propios de la mucosa intestinal.¹²

Absorción.

Depende del contenido del hierro en la dieta, de la cantidad de hierro almacenado en el organismo y de la tasa de formación de eritrocitos.

El hierro no heme consiste fundamentalmente en sales de hierro que se encuentran en los vegetales y en los productos lácteos, representa la mayor parte del hierro de la dieta (> 85%). La absorción del hierro no heme depende en gran medida de la solubilidad en la parte alta del intestino delgado y la absorción es proporcional a la cantidad de potenciadores e inhibidores de la solubilidad que se consume en una misma comida. ^{20,84}

El hierro no heme procede de los vegetales , la leche, el pescado.

El hierro heme procede fundamentalmente de la hemoglobina y de la mioglobina de la carne, las aves y el pescado. Aunque la proporción del hierro heme en la dieta es menor que la del hierro no heme, su absorción es dos o tres veces más fácil que la de este último y depende menos de los demás componentes de la dieta.

La absorción media en los varones es alrededor del 6% de hierro alimentario total, mientras que en las mujeres en edad fértil llega al 13%. Esta absorción de hierro en la mujer se debe a que sus depósitos orgánicos son menores y de esta forma contribuye a compensar las pérdidas de hierro de las menstruaciones.

Existen diversos factores que potencian o inhiben la absorción del hierro no heme. El potenciador mejor conocido es la vitamina C (ácido ascórbico), otros factores existentes en la carne también favorecen la absorción del hierro no heme. La absorción del hierro no heme de una comida que contenga carne, pescado o pollo es aproximadamente 4 veces mayor que la que se logra con porciones equivalentes de leche, queso o huevos.

Los inhibidores de la absorción del hierro hemético que se encuentran en los alimentos son el fosfato cálcico, el salvado, el ácido fítico (presente en los cereales integrados no procesados) y los polifenoles (en el té y algunos vegetales).²⁰

El control fisiológico del hierro se consigue ante todo regulando su absorción en el aparato gastrointestinal. En las células de la mucosa intestinal (duodeno) se absorben grandes cantidades de hierro en las 4 horas que siguen a su ingestión.

En cualquier tipo de circunstancia la absorción del hierro depende de la cantidad existente en el organismo y de la demanda; pero la captación real depende de la forma y concentración de hierro exógeno y de la composición de la comida que se ingiere. Una ingestión más abundante aminora el porcentaje de absorción, aunque se absorbe más cuando se ingiere poco y además aumenta su almacenamiento. En la deficiencia de hierro la absorción puede ser de dos a tres veces más alto que en el caso de individuos sanos. La acidez gástrica es indispensable para solubilizar el hierro alimentario y convertirlo en una forma absorbible. Si bien casi siempre se supone que únicamente el hierro ferroso puede absorberse, todavía no se cuenta con pruebas definitivas sobre la manera en que entra a la célula de la mucosa y sale de ella.

Sustancias como el ácido ascórbico, azúcares y aminoácidos intensifica la reducción del hierro férrico en hierro ferroso, formando quelatos de hierro de bajo peso molecular. Esto aumenta la absorción del hierro en los contenidos neutros o ligeramente alcalinos del duodeno, en los cuales el hierro férrico sería poco soluble en otras circunstancias. ⁵

Transporte de hierro

Una vez en el interior de la célula de la mucosa, parte del hierro pasa rápidamente, llega a la sangre y se une a una proteína de transporte formando transferrina con ella. Otra parte se combina con apoferritina para producir ferritina o sea la forma de almacenamiento de este mineral que más tarde se libera hacia la sangre o se retiene en la célula de la mucosa. ⁵

Depósito de Hierro

El hierro se almacena en dos complejos de proteínas - hierro: ferritina y hemosiderina. Los principales sitios de depósito son las células del parénquima hepático y las células retículo endoteliales de la médula ósea, del bazo y del hígado.

La hemosiderina es la forma más concentrada del depósito y su proporción con la ferritina crece cuando hay altas concentraciones de estos depósito. La movilización de ellos y la

transferencia de hierro hacia la transferrina durante la absorción intestinal y desintegración de hemoglobina provocan uno o más cambios oxidativos del hierro (que debe estar en forma férrica para combinarse con transferrina); estos cambios los facilitan otros nutrientes: cobre, ácido ascórbico y riboflavina.

Tejido Óseo.

Es un tejido rígido que constituye el esqueleto de los vertebrados superiores. Esta formado por células y una matriz intercelular, las fibras de colágeno que forman un almacén de refuerzo. Estas fibras se unen en haces de unas 5 μm de grosor mediante una sustancia de cemento.^{40,67} Las sales inorgánicas dan dureza y rigidez, incluyen fosfato de calcio (85%) carbonato de calcio (10%) y pequeñas cantidades de fluoruro de calcio y fluoruro de magnesio.

Células Óseas.

Se reconocen cuatro tipos de células: células osteoprogenitoras, osteoblastos, osteocitos y osteoclastos.

Células osteoprogenitoras.

Constituyen una población de células madre derivadas del mesenquima, que tienen la capacidad para dividirse por mitosis y para diferenciarse después en células óseas maduras. Se

encuentran cerca de la superficie ósea en la porción interna del periostio, en el endocito y en los conductos vasculares del hueso compacto. Son células fusiformes con núcleo ovalado o alargado y citoplasma escaso. ^{40, 67}

Osteoblastos.

Estas células se relacionan con la formación de hueso y se encuentran en la periferia de los huesos en crecimiento donde se deposita la matriz ósea. Son los encargados de la síntesis de los componentes orgánicos de la matriz ósea; como colágeno, proteoglucanos y glucoproteínas. ^{31, 40, 45}

Durante el período de crecimiento se disponen en una capa epiteloide de células cúbicas o cilíndricas bajas.

Osteocitos.

Ocupan una pequeña cavidad o laguna en la matriz. Tiene un citoplasma basófilo, el núcleo muestra cromatina nuclear condensada y se tiñe color oscuro. Dentro de los canalículos las prolongaciones citoplasmáticas de los osteocitos próximos establecen contactos entre sí a través de uniones comunicantes o de intersticio, que permite el flujo intracelular de iones y pequeñas moléculas de hormonas que controlan el crecimiento y desarrollo de los huesos.

Los osteocitos jóvenes están más cerca de las superficies ósea y en lagunas redondeadas. Los osteocitos maduros están en lagunas ovales o lenticulares. **31,40,45**

Osteoclastos.

Son células grandes (de 20 a 100 μm de diámetro) y multinucleadas. Son un tipo de macrófago, tienen una célula precursora de la médula ósea en común con los monocitos que se llama célula progenitora de granulocitos y macrófagos. **31,40,45**

Se encuentran en íntima relación con la superficie del hueso, a menudo en excavaciones poco profundas conocidas como lagunas de Howship.

Los osteoclastos secretan colagenasa y otras enzimas proteolíticas que atacan la matriz ósea y liberan sustancias fundamentales calcificadas. Cuando se completa el proceso de resorción los osteoclastos desaparecen; probablemente por regeneración o regresión.

Matriz ósea.

Tiene dos componentes principales la matriz orgánica y las sales inorgánicas.

La matriz orgánica constituye cerca del 35 %, consta de fibras colágenas unidos en haces de unos 5 $\mu\text{m.}$, unidos por una sustancia cementante que constituye principalmente de glucosamino glucano. El colágeno óseo esta formado por colágeno tipo I. El colágeno es rico en glicina, prolina, hidroxiprolina e hidroxilisina. El componente inorgánico constituye el 65% del peso, esta compuesto principalmente por calcio y fósforo, junto con sales como bicarbonato, citrato, magnesio, sodio, fluor y potasio. El calcio y fósforo están principalmente en forma de hidroxiapatita.^{30,39,44}

Crecimiento y desarrollo del hueso:

El hueso tiene características únicas que conviene apreciar al considerar los mecanismos por los que se desarrolla y aumenta de tamaño. En primer término, tiene un sistema de conductillos, los conductos delgados que se extienden de una laguna a otra y a las caras óseas en donde se abren en espacios tisulares. El líquido tisular en estos espacios se fusiona con el líquido de los conductillos y por ello permite el intercambio de metabolitos de la corriente sanguínea y los osteocitos. Por este mecanismo los osteocitos permanecen vivos aunque estén rodeados por substancia intercelular calcificada.

El hueso esta vascularizado. El sistema de conductillos no

funciona adecuadamente si se aparta más de 0.5mm de un capilar. Por ello, el hueso tiene riego suficiente con capilares que cursan por los conductos de Havers y Volkman.

El hueso puede crecer solamente por un mecanismo de aposición. El crecimiento intersticial, como en el cartílago, es imposible en el hueso por la presencia de sales de calcio en la matriz que impiden la exposición en el interior.

La arquitectura ósea no es estática. El hueso se destruye en forma local y se reforma repetidamente. ^{69, 39, 34 y 44}

Osificación Intramembranosa

En este proceso el hueso se forma por la diferenciación de células mesenquimáticas en osteoblastos. En los humanos, el primer indicio de osificación intramembranosa. aparece alrededor de la octava semana de gestación. Las células mesenquimáticas pálidas y alargadas del mesenquima laxo migran y se acumulan en áreas específicas que son el sitio donde se formará el hueso. Esta condensación celular dentro del tejido mesenquimático, es la "membrana" a la que hace referencia el término osificación intramembranosa. A medida que el proceso continúa, el tejido recientemente organizado en los sitios de futura formación ósea adquiere una mayor vascularización y las células mesenquimáticas

acumuladas aumentan de tamaño y se tornan más redondas. Además el citoplasma de estas células cambia de eosinófilas a basófilas y el aparato de Golgi se vuelve evidente como una zona clara. Estas modificaciones citológicas coinciden con las características de un osteoblasto diferenciado, El cual secretaría el colágeno y los proteoglucanos de la matriz ósea (osteóide). Los osteoblastos se separan cada vez más unos de otros a medida que se produce matriz ósea pero permanecen en contacto a través de delgadas prolongaciones citoplasmáticas. Con el tiempo la matriz se calcifica y las prolongaciones citoplasmáticas de conexión entre células formadoras de hueso, llamadas osteocitos.

Simultáneamente, las células primitivas circundantes de la "membrana" proliferan dando origen a las células osteoprogenitoras. Algunas de estas células se adosan a las espículas formadas inicialmente, se transforman en osteoblastos y agregan más matriz. Las células osteoprogenitoras debido a su actividad mitótica mantienen su cantidad y así proporcionan una fuente constante de osteoblastos para el crecimiento de las trabéculas óseas. Los nuevos osteoblastos, a su vez, depositan matriz ósea en capas sucesivas, formando hueso no laminar, Este hueso inmaduro, se caracteriza por presentar espacios interconectados que poseen tejido conectivo y vasos sanguíneos.

Este proceso se desarrolla en la mayoría de huesos planos: frontal, parietal, parte del occipital, parte de la mandíbula y la diáfisis de los huesos largos. **39,34,44,69**

Osificación endocondral

Este tipo de osificación entraña la substitución de un modelo cartilaginoso por hueso. El proceso comienza con la proliferación y acumulación de células mesenquimáticas en el sitio donde se desarrollará el futuro hueso. Las células mesenquimáticas se diferencian en condroblastos que, a su vez, producen matriz cartilaginosa. El cartílago hialino sintetizado en esta etapa inicial adquiere el aspecto y la forma general del hueso específico que se formará. Este "modelo cartilaginoso" una vez establecido, experimenta un crecimiento intersticial y también por aposición. La mayor parte del aumento en la longitud del modelo cartilaginoso puede atribuirse al crecimiento intersticial que se produce cerca de los extremos. El aumento de espesor se debe principalmente al agregado de matriz cartilaginosa producida por condrocitos nuevos originados a partir de la capa condrógena del pericondrio que rodea la masa de cartílago. **39,69**

El primer signo de osificación ocurre con un cambio de actividad del pericondrio, en el cual las células ya no dan origen a condrocitos, sino que se producen células formadoras de hueso. El

tejido conectivo que rodea el modelo cartilaginoso funcionalmente ya no es un pericondrio sino que ahora, debido al cambio en su función, se llama periostio. En este momento ya se puede describir una capa osteógena en el periostio, sus células se diferencian en osteoblastos. Como consecuencia de estas modificaciones se forma una delgada capa de hueso al rededor del modelo cartilaginoso. Este hueso puede denominarse hueso perióstico, por su localización, o hueso intramembranoso, debido a su mecanismo de desarrollo.^{39,69}

Con la formación del hueso perióstico se hipertrofian los condrocitos en esta región media del modelo cartilaginoso. A medida que estas células aumentan de tamaño se comprime la matriz cartilaginosa que las rodea y quedan formadas delgadas placas irregulares de cartílago entre las células hipertróficas, estas comienzan a sintetizar fosfatasa alcalina, y al mismo tiempo, la matriz se calcifica. Cuando la matriz se calcifica queda impedida la difusión de las sustancias nutritivas, lo que en última instancia produce la muerte de los condrocitos. Al morir los condrocitos, gran parte de la matriz se degrada y las lagunas adyacentes confluyen, de manera que con el tiempo se forma una gran cavidad. A lo largo de los vasos sanguíneos que penetran en la cavidad durante su proliferación migran otras células del periostio. Algunas de estas células primitivas se convierten en células osteoprogenitoras

mientras que otras dan origen a la médula ósea. Las células osteoprogenitoras se convierten en osteoblastos y comienzan a sintetizar hueso (osteoide), que se deposita sobre la armazón trabecular. Por consiguiente el hueso formado de esta manera es hueso endocondral ^{39,69}

Crecimiento y Desarrollo en los Huesos Largos

Los huesos largos continúan el crecimiento en longitud y grosor a lo largo de toda la infancia y adolescencia.

Como transcurre el tiempo, la cavidad medular de la diáfisis se agranda y se reconocen distintas zonas en el cartílago de cada extremo de la cavidad.

Esta división en zonas del denominado cartílago o disco epifisario puede describirse de la siguiente forma:

- Zona de reserva:

La parte del disco epifisario más distal con relación al centro de osificación de la diáfisis se presenta como cartílago hialino típico, no hay indicios de proliferación celular o de síntesis activa de matriz. ^{44.69}

- Zona de proliferación:

Adyacente a la zona de reserva en dirección a la diáfisis, los condrocitos experimentan mitosis y se organizan en nítidas columnas.^{44.69}

- Zona de hipertrofia:

Aquí las células cartilaginosa son más grandes que en la zona de cartílago de reserva y produce matriz activamente.^{44.69}

- Zona de calcificación:

Los condrocitos han aumentado mucho de tamaño, su citoplasma es claro por el glucógeno acumulado y la matriz está comprimida formando bandas lineales entre las columnas de células hipertrofiadas. Las células cartilaginosas comienzan a degenerar y la matriz se calcifica.^{44.69}

- Zona de reabsorción:

Donde el cartílago se encuentra en contacto directo con el tejido conectivo de la cavidad medular.

Mientras tiene lugar todos estos cambios continúa la actividad en el periostio, el collarperióstico del hueso se engrosa y se extiende hasta los extremos, compensando la pérdida central del hueso endocondral por resorción.

Al nacer aparecen los centros secundarios de osificación (centros epifisiarios) en la mayor parte de los huesos largos. La serie de cambios en el cartílago es idéntica a la observada en la diáfisis. La osificación se extiende en sentido periférico en todas direcciones hasta que se sustituye el cartílago por hueso, salvo en dos zonas en el extremo libre en forma de cartílago articular y en la lámina entre la epífisis y diáfisis .^{44.69}

El disco epifisiario continúa formando nuevo cartílago en la superficie proximal vecina a la diáfisis. La formación de la columna cartilaginosa y la formación del cartílago continúan en este sitio como en la diáfisis, y estos fenómenos causan aumento principalmente en la longitud del hueso.

El aumento de diámetro en los huesos largos acontecen por depósito del nuevo hueso perióstico. que se forma de manera intramembranosa por crecimiento por aposición. La capa osteogénica de células del periostio prolifera y se diferencian en osteoblastos que empiezan a elaborar matriz ósea sobre la superficie ósea subperiostica. Este proceso ocurre dentro de todo el periodo de crecimiento y desarrollo del hueso.^{44.69}

La formación de hueso en la parte externa de la diáfisis debe acompañarse de actividad osteoclástica interna, de modo que

puede aumentar de tamaño el espacio medular. La actividad de resorción por los osteoclastos se encuentra bajo la regulación de las hormonas paratiroidea y calcitonina producidas por las glándulas paratiroides ,tiroides respectivamente.^{39,34,44,69}

Crecimiento y desarrollo craneofacial

Conceptos sobre el crecimiento y desarrollo craneofacial.

- El crecimiento y desarrollo craneofacial son procesos morfogénicos encaminados hacia un estado de equilibrio funcional y estructural entre todas las múltiples regiones de tejido duro y blando en crecimiento y cambio. Entonces el fenómeno básico perdura, para conservar ese equilibrio constante durante la edad adulta y la vejez, ante relaciones y circunstancias externas e internas siempre cambiantes.^{21,86}
- Los huesos crecen por agregación de tejido óseo nuevo en un lado de la corteza ósea y mediante su eliminación en el otro. La superficie dirigida en el sentido del crecimiento progresivo muestra aposición de hueso nuevo, el área opuesta sufre resorción.^{21,55}
- Las superficies externas e internas de un hueso se encuentran tapizadas por un patrón en mosaico, de “campos de cultivo”. Si una región perióstica determinada presenta un campo de resorción, el área contraria (endostio) a esa región presenta un campo de acumulación.^{21,86}

- El hueso elaborado por la membrana de recubrimiento (hueso perióstico) constituye casi la mitad de todo el tejido óseo cortical presente; el acumulado por la de revestimiento(hueso endóstico) conforma la otra mitad.
- Las membranas osteógenas y otros tejidos vecinos, en la parte dura del hueso controlan la función de los campos de crecimiento, cubren y revisten las superficies de un hueso. La matriz de tejido blando que rodea a cada hueso completo produce el crecimiento .El “programa genético” para el diseño, la construcción y el crecimiento de un hueso se localiza en los músculos, la lengua, los carrillos, las mucosas. los tejidos conectivos, los nervios, los vasos sanguíneos, las vías respiratorias, la faringe, el cerebro como masa orgánica, las amígdalas las adenoides etc.
- Los diversos campos de crecimiento, por resorción y aposición a través de un hueso no presenta el mismo ritmo de actividad de crecimiento.^{21,55}
- La remodelación es una parte fundamental del crecimiento.

Un hueso tiene que remodelarse durante el crecimiento ya que sus regiones se desplazan; la deriva mueve cada porción de un sitio a otro conforme todo el hueso aumenta de tamaño.

El conjunto de tejidos blandos que rodea a los huesos

determina el proceso de remodelación del crecimiento. y las funciones son:

1. Agrandar de manera progresiva cada hueso completo.
Reubicar de modo secuencial cada una de las partes del hueso completo afín de proveer lo necesario para el agrandamiento general.
2. Modificar el hueso para acomodar sus diversas funciones de acuerdo con las funciones fisiológicas aplicadas sobre dicho hueso
3. Aportar el ajuste delicado y progresivo a todos los huesos individuales entre sí y con sus tejidos blandos y vecinos en crecimiento y funcionamiento.
4. Efectuar el ajuste estructural y regional continuo de todas las partes afín de lograr adaptación con múltiples cambios intrínsecos y extrínsecos según las circunstancias .⁸⁶

▪ Conforme el hueso aumenta de volumen al mismo tiempo se aleja de muchos huesos que están en contacto directo con él. Esto forma "espacio" dentro del cual se realiza el agrandamiento óseo .Este fenómeno recibe el nombre de **desplazamiento primario** (llamado en ocasiones traslación).El desplazamiento primario se relaciona con el propio agrandamiento de un hueso. Durante el crecimiento también se presenta un fenómeno de **desplazamiento**

secundario, que es el movimiento de todo un hueso por el agrandamiento independiente de otros que pudiera encontrarse cerca o muy distante.

- El crecimiento facial es un fenómeno que exige interrelaciones morfogénicas estrechas entre todas sus partes de tejido duro a blando que crecen, cambian y funcionan.^{21,55,86}

Cráneo

Al nacer, la longitud del cráneo tiene un 60% a 65% del tamaño del adulto y lo aumenta con rapidez. A los cinco años ha alcanzado el 90% de su tamaño total.

El cráneo se divide en dos partes:

- Bóveda craneal.
- Base craneal.

El crecimiento del cerebro desplaza los huesos de la bóveda craneal hacia fuera. Cada hueso se agranda por crecimiento sutural; a medida que el cerebro se expande, las suturas también se expanden agregando hueso nuevo, en sus bordes de contacto con huesos como el frontoparietal y temporal.^{21.86.55}

Con el crecimiento cerebral los huesos de la bóveda tienden

a agrandar su perímetro y al mismo tiempo en espesor por ambos lados (interno y externo); de igual forma la curvatura de los huesos disminuye por lo que aparecen más planos.

La bóveda craneal aumenta en ancho por crecimiento de las siguientes suturas: frontoparietal, lambdoidea, interparietal, parietoesfenoidal y parietotemporal. **21.86.55**

Aumenta en altura por crecimiento de las siguientes suturas: parietales, occipitales, esfenoidales, temporales.

La bóveda craneal aumenta en longitud por crecimiento de la base craneal y la sutura coronaria. **55.86,21**

Base craneal

La base del cráneo se desarrolla en relación filogenética con el cerebro. Los cambios en la base craneal durante el crecimiento son limitados debido a la presencia de estructuras vitales como nervios craneales y vasos sanguíneos. Se observa un crecimiento cartilaginoso a nivel de la sincondrosis (punto de unión entre los huesos de la base del cráneo). **21.86**

La sincondrosis esenooccipital es la más importante, proporciona un mecanismo de crecimiento óseo adaptado a la

presión, en contraste al de las suturas adaptado a la tensión. El crecimiento de la sincondrosis esfenoccipital termina a los 20 años ,mientras que la síncondrosis esfenotmoidal varía en su tiempo de unión entre los 5 y 20 años.^{21.86}

Superficie periosteal

El hueso se remodela durante el crecimiento, el periostio también pasa por su propio proceso de remodelado interno.

Es importante recordar que la membrana dirige los cambios óseos y que los campos de crecimiento residen en esta membrana y en los tejidos blandos mas que en el hueso.

Suturas

Son puntos de unión de los huesos entre sí y estos con la base del cráneo .Estos están adaptados a la tensión respondiendo al crecimiento de los tejidos blandos (cerebro, ojos y septum nasal).^{21.86}

La dirección primaria de crecimiento del maxilar es posterior y superior pero el desplazamiento de las suturas que están en contacto con la base craneal mueven el complejo nasomaxilar hacia abajo y adelante.

Septum nasal

Es una sincondrosis adaptada a la presión. De consistencia cartilaginosa y genera desplazamiento del complejo naso maxilar. El peso nasal y el paladar descienden por reabsorción en la superficie superior y aposición en la superficie inferior.

El desplazamiento vertical y lateral del maxilar son el resultado de la expansión de las órbitas, cartílago nasal y vías aéreas.^{21.86}

Proceso alveolar

Esta asociado al desplazamiento hacia abajo del maxilar. Se observa incremento por aposición en las superficies laterales y reabsorción en la superficie media.

Tuberosidad del maxilar

Su crecimiento se da por aposición en la superficie posterior con desplazamiento del maxilar hacia adelante y un incremento en la longitud del arco.

Proceso cigomático

Mantiene una posición relativa, constante por movimientos posteriores proporcionados, que corresponden a la dirección y elongación del arco. El proceso de remodelado que trae este

movimiento combina reabsorción superficial en la cara anterior de la protusión malar con depósito en el lado posterior opuesto. ^{21,55,86}

Mandíbula

La mandíbula está formada por tres partes: el cuerpo, el proceso alveolar y las ramas. Es un hueso mixto o compuesto "endocondral " e "intramembranoso". El crecimiento endocondral en la región condilar juega un papel importante en el desarrollo mandibular (y por un corto tiempo en otros sitios endocondrales secundarios). ^{21.86}

El crecimiento de la mandíbula es menos complejo que el del maxilar superior.

En el neonato el hueso de la mandíbula es indefinido, la rama es corta, el desarrollo del cóndilo es mínimo, el proceso alveolar casi ausente y la sínfisis está abierta hasta aproximadamente el segundo año de vida.

Después del nacimiento el crecimiento de la mandíbula se da en tres sitios:

- Cóndilo y borde posterior de la rama,
- Tuberosidad lingual.
- Proceso alveolar.

El crecimiento del cóndilo es endocondral, en las demás superficies es intramembranoso, este crecimiento esta influenciado por las inserciones musculares.

La dirección de crecimiento de la mandíbula es inicialmente hacia arriba y hacia atrás, pero después hay un desplazamiento hacia delante y abajo por cambios en el crecimiento de la base craneal y cóndilo.

La reabsorción del borde anterior de la rama sólo incrementa la longitud del arco. El cóndilo tiene una dirección de crecimiento hacia arriba y atrás. El borde posterior de la rama es el sitio de mayor crecimiento y a la vez equilibra por fuera el crecimiento del cóndilo.

El crecimiento vertical del cóndilo está asociada a:

- Disminución del ángulo gonial.
- Erupción mesial de los dientes.

En el proceso alveolar el crecimiento vertical está dado por la erupción de los dientes.^{55,86.21}

II. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

2.1 Selección del problema.

Uno de los factores ambientales que influyen en el crecimiento y desarrollo de los seres humanos son los nutrientes además, se debe agregar enfermedades infecciosas y las condiciones socioeconómicas, que influyen a corto plazo.

Existe una estrecha asociación entre la nutrición, el crecimiento y desarrollo óptimo de los seres vivos.

La malnutrición es un problema de salud pública, que está relacionado con un deficiente aporte de los nutrientes y dentro de estos tenemos a las proteínas, la energía y el hierro.

2.2 Formulación del problema de investigación.

¿Qué alteraciones se producen en el crecimiento y desarrollo del tejido óseo de ratas albinas jóvenes sometidas a dietas deficientes en proteínas y diferentes concentraciones de hierro?

2.3 Objetivos de la Investigación

2.3.1 Objetivo General

Evaluar el efecto de una dieta deficiente en proteínas con diferentes concentraciones de hierro sobre el crecimiento y desarrollo óseo en ratas albinas jóvenes de 21 días de edad en el tiempo de 46 días.

2.3.2 Objetivos Específicos

1. Medir el crecimiento y desarrollo a través del peso corporal de las ratas, alimentadas con una dieta normocalórica, deficiente en proteínas y diferentes concentraciones de hierro.
2. Medir el crecimiento y desarrollo craneofacial y del fémur en ratas albinas jóvenes alimentadas con una dieta normocalórica; pero deficientes en proteínas y con diferentes concentraciones de hierro.
3. Identificar los cambios histológicos, especialmente en el número de células presentes (osteocitos, osteoblastos, osteoclastos) en la matriz ósea en ratas albinas jóvenes alimentadas con una dieta normocalórica, deficiente en proteínas y con diferentes concentraciones de hierro.
4. Identificar la presencia de hemosiderina en médula ósea.
5. Comparar los resultados de los grupos de ratas experimentales con las ratas sometidas a dietas normales.

2.4 Justificación de la Investigación

El estado nutricional de los niños esta estrechamente asociado a la morbilidad y mortalidad infantil en el Perú, el 25% de los niños menores de 5 años adolecen de desnutrición crónica; debido a una alimentación inadecuada que condicionan su potencial desarrollo y crecimiento.

La prevalencia de enfermedades infecciosas agrava la deficiente ingesta y utilización de nutrientes.

Probablemente los factores: tipo de alimento, calidad y cantidad de nutrientes son los que están modificando la actividad de crecimiento y desarrollo, especialmente el craneofacial, contribuyendo de esta manera a aumentar la prevalencia de las maloclusiones.

2.5 Limitaciones de la investigación

El estudio se realizó de acuerdo a técnicas histológicas y con observaciones de microscopia óptica.

2.6 Hipótesis y variables

Una dieta deficiente en proteínas y con diferentes concentraciones de hierro produce alteraciones en el crecimiento y desarrollo óseo de ratas albinas.

Variables

Independiente: Dieta deficiente en proteínas y con diferentes concentraciones de hierro.

Dependientes: Alteraciones en el crecimiento y desarrollo óseo.

Control: Edad, peso, minerales, vitaminas y energía.

2.6.1 Operacionalización de Variables

Variable independiente: Dieta deficiente en proteínas y con diferentes concentraciones de hierro

Variable	Dimensión	Unidad de análisis	Indicador	Escala
Proteínas	Proteínas en la dieta	Alimento	Concentración en la dieta	1 - 5mg % 2 - 10mg %
Hierro	Hierro en la dieta	Alimento	Concentración en la dieta	1 - 29mg % 2 - 46mg %

Variable dependiente: Alteraciones en el crecimiento y desarrollo óseo.

Variable	Dimensión	Unidades de análisis	Indicadores	Escala
Tejido óseo	Mandíbula Histológicamente	Cuerpo Mandibular	No. de osteocitos por campo (rectángulo de 0.05mm ²)	1. 0 – 500 2. 500 – 1000 3. 1000 - 1500
			No. de osteoblastos por campo (rectángulo de 0.05mm ²)	1. 0 – 500 2. 500 -1000 3. 1000-1500
			No. de osteoclastos por campo (rectángulo de 0.05mm ²)	1. 0 – 500 2. 500 -1000 3. 1000-1500
	Fémur Histológicamente	Diáfisis del Fémur	No. de osteocitos por campo (rectángulo de 0.05mm ²)	1. 0 – 500 2. 500 - 1000 3. 1000-1500
			No. de osteoblastos por campo (rectángulo de 0.05mm ²)	1. 0 – 500 2. 500-1000 3. 1000-1500
			No. de osteoclastos por campo (rectángulo de 0.05mm ²)	1. 0 – 500 2. 500 – 1000 3. 1000-1500
	Mandíbula y fémur Histológicamente	Hueso y médula ósea	Presencia de Hemosiderina (gránulos)	1. Abundante 2. Moderado 3. Escaso

Variable	Dimensión	Unidad de análisis	Indicadores	Escala
Crecimiento y desarrollo	Cráneo y cara Macroscopico	Macizo Craneofacial	Longitud Antero Posterior	1. 10 a 20 mm 2. 20 a 30 mm 3. 30 a 40 mm 4. 40 a +
			Longitud Transversal	1. 1 a 7 mm 2. 7 a 8 mm 3. 8 a +
			Longitud Vertical	1. 10 a 11 mm 2. 11 a 12 mm 3. 12 a 13 mm
	Mandíbula Macroscopico	Mandíbula (Cuerpo y rama)	Longitud del Cuerpo	1. 8 a 10 mm 2. 10 a 12 mm 3. 12 a +
			Longitud vertical de rama	1. 1 a 2 mm 2. 2 a 3 mm 3. 3 a +
			grosor del cuerpo	1. 1 a 2 mm 2. 2 a 3 mm 3. 3 a +
	Fémur Macroscopico.	Fémur (Diáfisis, epífisis)	Longitud del fémur	1. 20 a 25 mm 2. 25 a 30 mm 3. 30 a 35 mm
			grosor del fémur	1. 1 a 2 mm 2. 2 a 3 mm 3. 3 a +

Variable de Control: Edad, peso, minerales, vitaminas y energía.

Variable	Dimensión	Unidad de análisis	Indicadores	Escala
Edad	Tiempo de experimentación	Días (46 días)	Edad (días / tiempo)	1. 21 días (Inicio) 2. 67 días (Final)
Peso	Corporal	Masa total	Peso (g.)/edad (días)	1. 50 a 100g. 2. 100 a 150g. 3. 150 a 200g. 4. 250 a 300g. 5. 300 a +
Minerales, hidratos de carbono, vitaminas	Nutrientes	Alimento	Peso (g. / días de consumo)	En mg. a concentraciones normales.5

III. MATERIALES Y METODOS.

Tipos de Estudio.

El estudio es experimental - longitudinal - analítico.

Población.

El experimento se llevo a cabo en ratas albinas Holtzman.

3.1 Muestra.

28 Ratas Albinas Holtzman de 21 días de nacidas. El diseño experimental aplicado al presente estudio fue el "Diseño por Bloques Aleatorios"

3.2 Metodología.

3.2.1 Del Control de las ratas.

Las 28 ratas albinas Holtzman fueron sometidas a las siguientes fases:

a. Fase preliminar.

Luego de nacidas las rata fueron alimentadas con leche materna hasta alcanzar 21 días, luego son colocadas al azar en jaulas individuales, en buenas condiciones de higiene y a temperatura del medio ambiente.

b. Fase experimental.

Las ratas de 21 días de edad fueron agrupadas al azar en 4 grupos de 7 ratas cada uno, con sus códigos respectivos; fueron alimentadas “ad libitum” con dietas preparadas en el laboratorio del Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición; registrándose la cantidad que consumían por pesado directo de cada una de ellas, la pesada era de tres veces a la semana, registrándose la cantidad que consumían, así como el peso corporal ganado. Se colocó un promedio de 18g. de dieta por día para cada rata y se controló y pesó el sobrante. Las ratas fueron alimentadas durante 46 días que duró el experimento.

Los grupos que se formaron estuvieron constituidos por ratas machos de la siguiente forma:

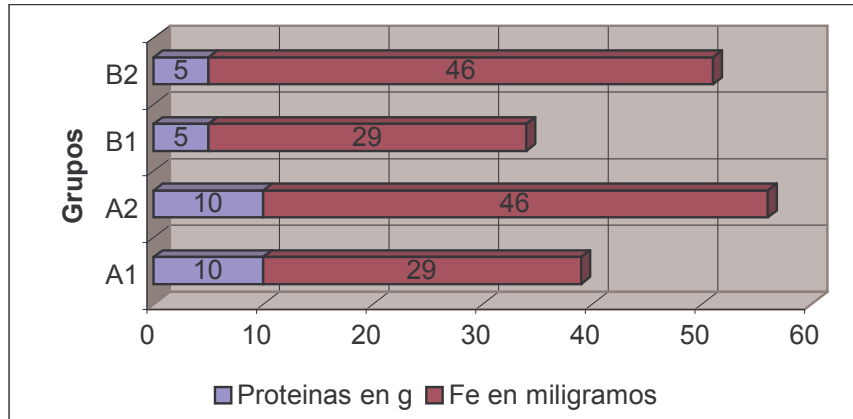
Grupo A1 (control): 7 ratas que recibieron una dieta normocalórica, proteína (10g.) y hierro (29 mg / 100 g.)

Grupo A2: 7 ratas que recibieron una dieta normocalórica, proteína (10 g.), hierro (46 mg/100 g.)

Grupo B1: 7 ratas que recibieron una dieta normocalórica, proteína (5g.), hierro (29mg / 100 g.)

Grupo B2: 7 ratas que recibieron una dieta normocalórica, proteína (5 g.), hierro (46 mg / 100 g.)

Características de las dietas que recibieron los grupos de ratas durante el experimento



c. Dietas utilizadas para alimentar a las ratas albinas:

100g de dieta

Nutrientes	A1	A2	B1	B2
Caseína	10 g.	10 g.	5 g.	5 g.
Metionina	0.3 g.	0.3 g.	0.3 g.	0.3 g.
Mezcla de minerales	4.0 g.	4.0 g.	4.0 g.	4.0 g.
Hierro	29 mg.	46 mg.	29 mg.	46 mg.
Celulosa	2.0 g.	2.0 g.	2.0 g.	2.0 g.
Almidón	72.7 g.	72.7 g.	77.7 g.	77.7 g.
Vegetal	10 mm.	10 mm.	10 mm.	10 mm.
Mezcla de vitaminas	0.1 mm.	0.1 mm.	0.1 mm.	0.1 mm.
Vitamina B2 riboflavina	0.6 mm.	0.6 mm.	0.6 mm.	0.6 mm.
Vitamina E	20 mg.	20 mg.	20 mg.	20 mg.
Energía (KCl)	430	430	430	430

Referencia: ^{13,17}.

Mezcla de minerales.

Mezcla de Minerales	Mezcla de Vitaminas
<ul style="list-style-type: none">• CaHPO_4 - 735g.• KaHPO_4 - 81 g.• $\text{K}_2 \text{SO}_4$ - 68 g.• NaCl - 30.6 g.• CaCO_3 - 21 g.• Na HPO_4 - 21,4 g.• Mg O - 25 g.• Mezcla de metales traza.	<ul style="list-style-type: none">• Tiamina - 0.6 g.• Ácido Nicotínico - 1 g.• Pantotenato - 2 g.• Piridoxina - 0.6 g.• Biotina - 2 mg.• Ácido fólico - 4 g.• Vitamina B12 - 0.6 mg.• Inositol - 8 g.• Coline - 30g.• Ácido aminobenzoico - 6 g.• Menadione 0.2 g.• Alcohol 84 g.

Referencia: ^{13, 17}

d. Fase de recolección, procesamiento de muestras quirúrgicas.

Los animales fueron sacrificados a las 4 semanas de iniciado el experimento.

3.2.2 De los cortes histológicos.

Se disecó la región mandibular, el cráneo y el fémur de las ratas, para la preparaciones de las muestras

histológicas: Se siguió la metodología siguiente para la preparación de las muestras histológicas.^{15, 17}

La fijación del fragmento disecado, se realizó: en formol neutro al 10% por 48 horas (2 días).

- Lavado con alcohol corriente por 30 minutos.
- Descalcificación en ácido nítrico al 7% durante 5 a 10 días. La consistencia del hueso se comprobó después de 3 días por punción con aguja afilada.
- Lavado en agua corriente durante 24 horas. (1 día).
- Neutralizar en formalina al 10%, a la que se le agrega un exceso de carbonato de calcio.
- Lavar en agua corriente abundante durante 24 - 48 horas.
- Deshidratación se realizó con baños de concentraciones crecientes de alcohol etílico 70°, 80° y 100° durante 8 a 12 horas.
- Aclaramiento: con xilol, dos a tres cambios uno de 15 minutos y dos de 3 minutos. Luego la muestra fue incluida en parafina fundida, formando bloques y sometidos a cortes seriados de 3 a 5 micras de grosor con el micrótom.⁸³

Los Cortes fueron coloreados con hematoxilina eosina (H.E.) para la observación de los osteoblastos, osteocitos y osteoclastos, el ácido peryódico de Schiff; técnica de PAS, para determinar los glucoaminoglucanos o sustancia fundamental; con ferrocianuro de potasio, técnica de Perls. Para la observación de la hemosiderina a nivel de hueso y médula ósea.

3.3 Técnicas de observación.

3.3.1 Macroscópica.

a. Macizo craneofacial .- para evaluar el crecimiento del complejo craneofacial se tomaron las siguientes medidas:

Longitud transversal distancia de 2da molar derecha a 2da molar izquierda.

Longitud anteroposterior. Distancia Inter-incisivo (alveolar) a la parte posterior del cráneo (basió).

Altura del cráneo. Distancia desde la sutura frontoparietal (punto bregma) 1ra molar superior. Utilizando el calibrador de Vernier y una regla milimetrada.

B. Longitud y grosor de la mandíbula:

Longitud del Cuerpo: para determinar la longitud del cuerpo de la mandíbula se toma la distancia desde los incisivos a borde anterior de la rama.

Longitud de la rama: se toma la distancia entre el borde superior del cóndilo y borde inferior del ángulo mandibular (gonión).

Grosor del cuerpo de la mandíbula: determinado a la altura de la 2da molar, utilizando un compás de espesor y regla milimetrada.

c. Longitud y grosor del fémur:

Longitud del fémur: Se extrajo el fémur del lado derecho y se determinó la longitud, localizando los puntos anatómicos borde superior de la cabeza del fémur a borde inferior del cóndilo (interno).

Grosor del fémur: se determino el grosor del fémur utilizando el compás de espesor y regla milimetrada, tomando la medida en el punto medio de la diáfisis del fémur.

3.3.2 Microscópica.

Observación Microscópica: Las muestras fueron coloreadas en una lámina porta objetos, para realizar el examen histológico, usando para esto el microscopio de luz marca Carl Zeissgena, con diferentes aumentos 10x y 40x y se uso un ocular micrométrico, para realizar el conteo de los elementos celulares.

Cuantificación celular:

- a. Cuantificación de las células osteoblastos, osteocitos y osteoclastos, usando el ocular micrométrico. Observando en un área rectangular de 0.05 mm^2 . Se observaron tres campos tomados al azar en los siguientes segmentos de la mandíbula: segmento anterior, molar, cóndilo.

En el fémur se tomo el segmento del cuello y la diáfisis.

Osteína: se observo cualitativamente tomando los siguientes criterios: Abundante, moderado y escaso.

Hemosiderina: abundante, moderado y escaso

3.4 Materiales.

3.4.1 Equipo.

0. **Ocular micrométrico:** BW 10X
1. **Microscopio de Luz:** Carl Zeissjena.
2. **Balanza Electrónica.** Gottl Kern Sohn, Ebimgen
(Wiurti) made in Germany
3. **Mezcladoras, bebederos, comederos individuales.**
4. **Material para técnicas histológicas:** formol, ácido nítrico, parafina, alcohol, xilol.
5. **Equipo y material microfotográfico:**
Microscopio para toma de microfotografías Leica.
LEITZ MCD DMRB
6. **Jaulas Individuales.**

3.4.2 Instrumental.

7. **Varios:** Sonda oral, láminas porta objetos, cubre objeto.
8. **Material quirúrgico:** Instrumental de disección
(bisturí, pinzas, tijera, etc.).
9. **Instrumental de laboratorio,** balanza eléctrica

3.4.3 Infraestructura.

a. Laboratorio: Bioterio del Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición de la U.N.M.S.M.

b. Laboratorio: Histología de la Facultad de Odontología de la U.N.M.S.M.

3.5 Procedimientos de recolección de la información.

Se utilizo:

- a. El procedimiento de observación y medición macroscópica.
- b. El procedimiento de observación microscópica.

El instrumento: Se utilizo formatos diseñados para la recolección y procesamiento de datos. (ver anexo)

3.6 Procedimiento y análisis estadístico de la información.

- c. Se utilizaron las siguientes pruebas estadísticas:
 - 1. Medidas de tendencia central: promedio.
 - 2. Medidas de variabilidad: Desviación estándar.
 - 3. Análisis paramétricos: Análisis de varianza.
 - 4. Análisis de comparación múltiple: LSD.

IV RESULTADOS

La deficiencia de proteínas y las variaciones en las concentraciones de hierro ocasiona alteraciones en el crecimiento y desarrollo de las ratas como veremos de los resultados obtenidos al tomar el peso corporal, las medidas craneofacial, longitud y grosor de la mandíbula y fémur.

La información obtenida se corrobora con el estudio histológico del tejido óseo de la mandíbula y del fémur de las ratas, donde se observa una reducción de las células (osteoblastos, osteocitos y osteoclastos) en los animales que consumieron menos concentración de proteína (5%) en relación a los grupos experimentales con 10% de proteína y en cuanto a la presencia de hemosiderina se observa escasos gránulos en médula ósea de las ratas que consumieron menos concentración de proteína (5%) en relación a los grupos experimentales que consumieron 10% de proteína.

ANÁLISIS MACROSCÓPICO

Peso corporal

El peso corporal de las ratas alimentadas con diferentes dietas fue calculado mediante el peso controlado desde el inicio hasta el final del experimento (gráfico No.5) y luego sometido al análisis de varianza. El peso corporal de las ratas alimentadas

durante 46 días fue el primer efecto producido por los diferentes porcentajes de proteína y hierro de las dietas de los animales durante todo el proceso.

Al analizar el peso corporal de las ratas de los grupos A1 (196.40g), A2 (203.50g), y los grupos B1 (35.17g.), B2 (45.87g.). Observamos que los grupos A tienen un peso mayor que los grupos B y es estadísticamente significativo entre los grupos ($P < 0.001$) (tabla No1, gráfico No1), pero al realizar el análisis comparativo del peso corporal dentro de los grupos A1 y A2, no existe diferencia significativa; así como, dentro de los grupos B1 y B2 tampoco difieren significativamente (tabla No 36).

Los grupos de ratas A1 y A2 son los que mayor peso corporal lograron, debido a la proteína consumida en la dieta (10%), pese a tener diferentes concentraciones de hierro (29mg y 46mg./100g). Las ratas de los grupos B lograron obtener peso corporal menor al grupo A, esto se debe a la menor concentración de proteína (5%) de la dieta sin considerar las diferentes concentraciones de hierro (29mg y 46mg/100g).

Estos estudios demuestran claramente el efecto de la proteína sobre el crecimiento y desarrollo de las ratas, al margen de las diferentes concentraciones de hierro. Durante todo el

experimento las ratas del grupo A1 consumieron 682.20g. de alimento (tabla No2) del cual 68.22g. fue de proteína y el peso ganado es de 196.40g. (tabla No1), el grupo A2 consumió 626.92g de alimento (tabla No 2) del cual 62.69g. fue de proteína (tabla No 3) y el peso ganado es de 203.50g, (tabla No 1) el grupo B1 consumió 293.15g. de alimento (tabla No 2) del cual 14.65g es. de proteína (tabla No 3) y el peso ganado fue de 35.17g., (tabla No 1) y finalmente el grupo B2 consumió 324.85g de alimento (tabla No 2) del cual 16.24g.es de proteína (tabla No 3 y grafico No 3) y el peso ganado es de 45.87g.(tabla No 1 y grafico No 1).

En cuanto al consumo de hierro el grupo A1 consumió 167.83mg y el grupo A2 consumió (288,38mg) mientras que los grupos B1 85.01mg y B2 149.43mg. (tabla No 4 y grafico No 4)

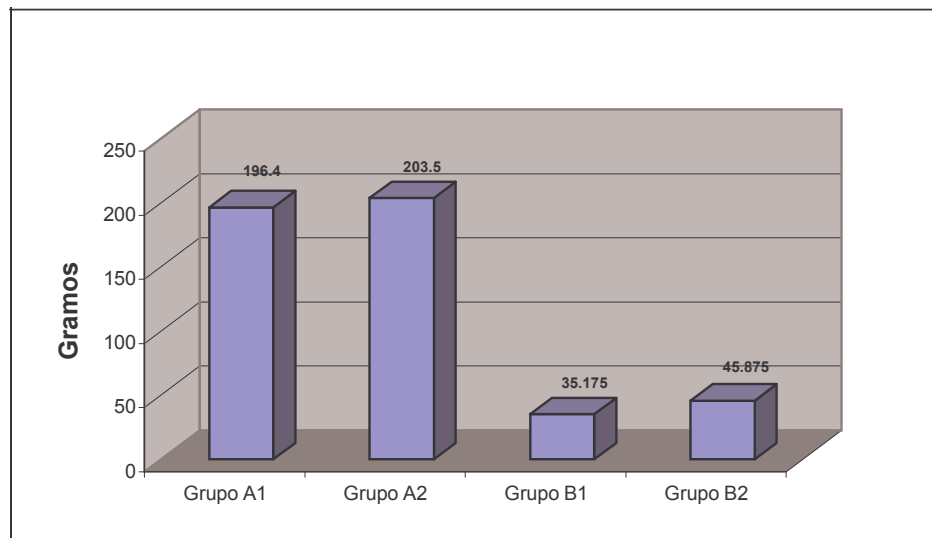
Tabla No1

**Promedio, desviación estándar, límites de confianza del peso de
ratas al final del experimento con dietas de diferentes
concentraciones de proteína y hierro.**

Grupo	Promedio G.	Desviación estándar	Error estándar	95% Intervalo de confianza de medias		Mínimo	Máximo
				Nivel inferior	Nivel superior		
A1	196.4000	18.0672	8.0799	173.9666	218.8334	169.00	219.00
A2	203.5000	26.5660	10.0410	178.9306	228.0694	166.00	234.00
B1	35.1750	13.6253	4.8167	23.7854	46.5646	13.50	55.00
B2	45.8750	13.0733	4.6221	34.9455	56.8045	30.00	65.00

Grafico No1

**Peso promedio de las ratas alimentadas con dietas de
concentraciones diferentes de proteína y hierro**



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.
A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.
B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.
B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

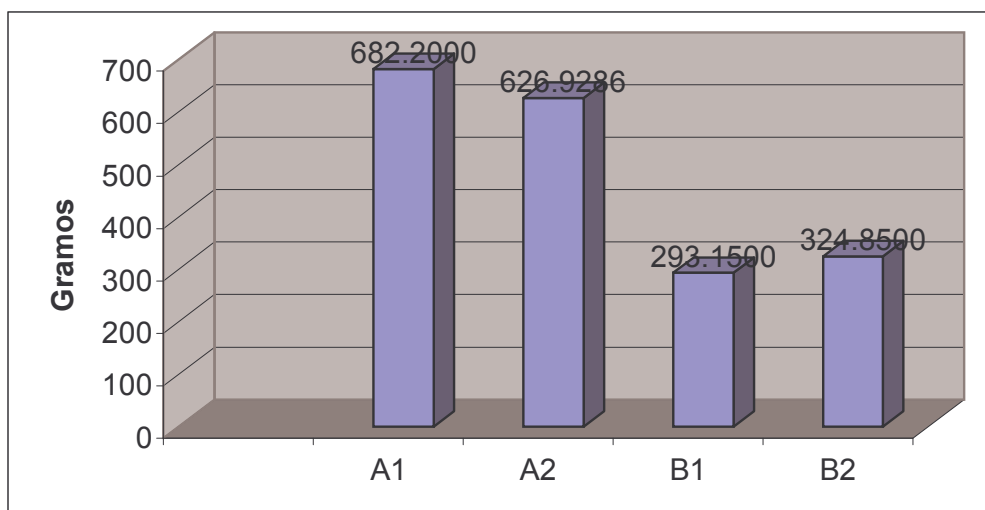
Tabla No 2

**Promedio, desviación estándar y límites del consumo de alimentos
de ratas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y
hierro**

Grupos	Promedio en g.	Desviación estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Máximo	Mínimo
			Límite Inferior	Límite superior		
A1	682.2000	77.5246	585.9407	776.4596	575.50	774.70
A2	626.9286	86.9628	546.4829	635.7000	521.20	734.30
B1	293.1500	60.0470	242.9495	343.3505	226.30	404.60
B2	324.8500	50.4600	282.6644	367.0356	248.90	419.30

Grafico No 2

**Promedio del consumo de alimentos de las ratas con dietas de
diferentes concentraciones de proteína y hierro**



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.
A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.
B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.
B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

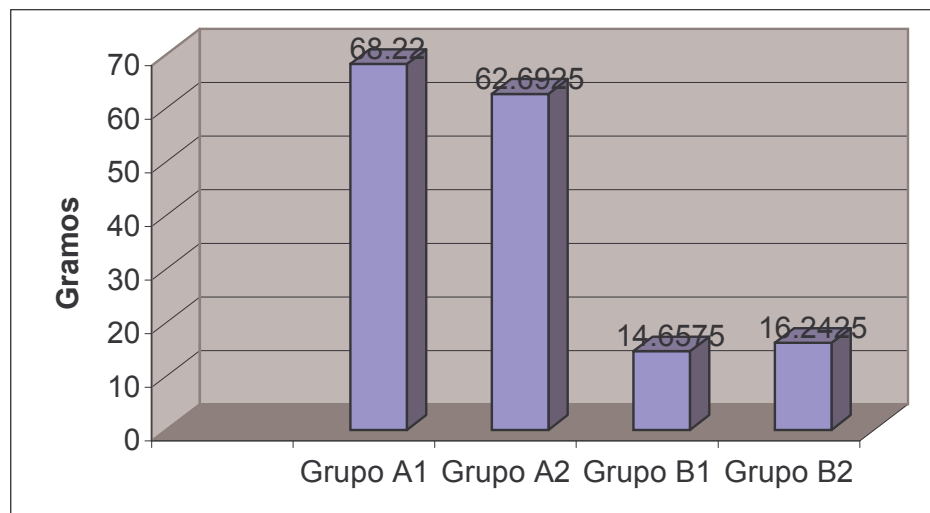
Tabla No3

Promedio, desviación estándar y limites del consumo de proteína de los grupos de ratas sometidas a la investigación.

Grupos	Promedios en gramos	Desviación estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Minino	Máximo
			Limite inferior	Limite superior		
A1	68.2200	7.7525	58.5940	70.8400	57.55	77.47
A2	62.6925	8.6983	54.64	70.73	52.12	73.43
B1	14.6575	3.0023	12.1475	17.1675	11.32	20.23
B2	16.2425	2.5230	14.1332	18.3518	12.45	20.97

Grafico No 3

Promedio del consumo de proteína de las ratas con dietas de diferentes concentraciones de proteína.



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.
A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.
B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.
B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

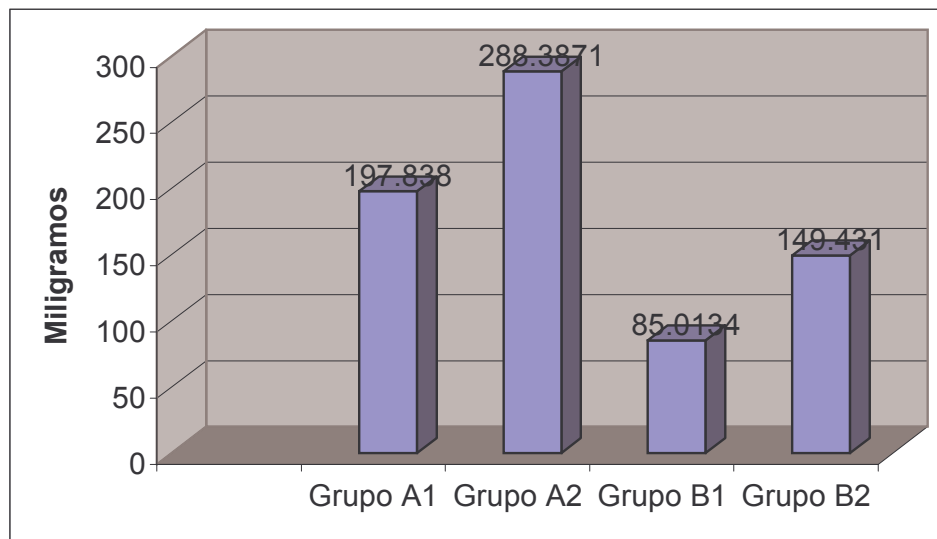
Tabla No. 4

Promedio, desviación estándar y límites del consumo de hierro de los grupo de ratas sometidas a la investigación.

Grupos	Promedios en miligramos	Desviación estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Minino	Máximo
			Límite inferior	Límite superior		
A1	197.8380	7.7535	58.5940	169.9227	166.90	224.66
A2	288.3871	8.6983	54.64	251.3821	239.75	337.78
B1	85.0134	3.0023	12.1475	70.4554	65.53	117.33
B2	149.4310	2.5230	14.1332	130.0256	114.49	192.88

Grafico No. 4

Promedio del consumo de hierro de las ratas con dietas de diferentes concentraciones de hierro



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.

A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.

B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.

B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

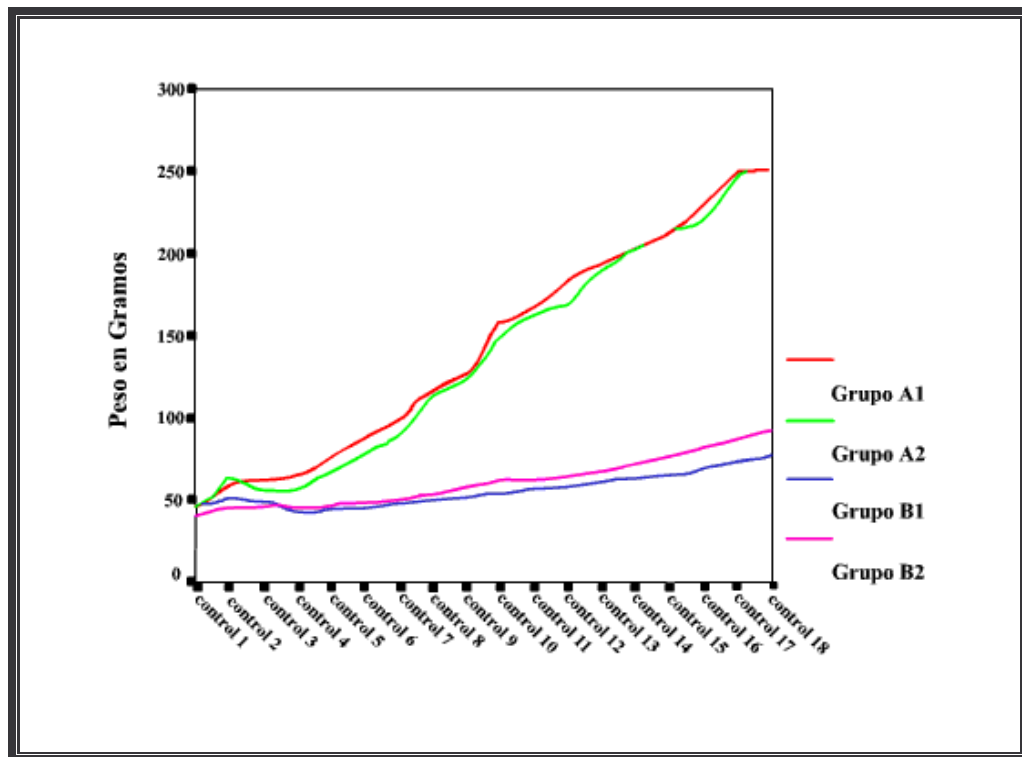
Tabla No 5

Análisis de varianza del peso de las ratas alimentadas con diferentes concentraciones de proteína y hierro

	Suma de cuadros	Grados de libertad	Medias de cuadrados	F	Significancia
Entre grupos	1761184.4	3	58728.140 334.825	175.400	.000
Dentro de grupos	8035.790	24			
Total	184220.2	27			

Grafico No 5

Incremento del peso corporal de las ratas que consumieron dietas con concentraciones diferentes de proteína y hierro durante los días de control.



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.
A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.
B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.
B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

CRECIMIENTO Y DESARROLLO DEL MACIZO CRANEOFACIAL

El crecimiento y desarrollo del macizo craneofacial en las ratas es diferente en cada uno de los grupos de estudio y esta en relación directa con las diferentes concentraciones de proteína y hierro en la dieta.

a. Crecimiento y desarrollo Anteroposterior

Al analizar los promedios de la longitud anteroposterior entre los grupos A1 (40.68mm) y A2 (40.41mm) con relación a los grupos B1(35.15mm) y B2 (37.02mm), observamos que los primeros grupos tienen una longitud mucho mayor que los segundos y son estadísticamente significativos ($P < 0.001$) (tabla No 6 y grafico No 6).

Al realizar el análisis comparativo y varianza del crecimiento y desarrollo anteroposterior dentro de los grupos A1 y A2, observamos que no existe diferencia significativa; sin embargo, dentro de los grupos B1 y B2, vemos que si hay diferencia ligeramente significativa ($p < 0.033$), siendo mayor en el grupo B2 en relación al grupo B1.(tabla No 22 y tabla No 37)

b. Crecimiento y desarrollo transversal

Al observar y analizar los promedios del crecimiento y desarrollo transversal del macizo craneofacial entre los grupos

A1 (8.60 mm), A2 (8.40 mm) y los grupos B1 (7.88mm), B2 (8.37mm), observamos que los grupos A tienen una longitud mayor que los grupos B, siendo esta diferencia muy significativa ($P < 0.0001$) (tabla No 7 y grafico No 7).

Al realizar el análisis comparativo y de varianza dentro de los grupos A1(8.60mm) y A2(8.40mm), no existe diferencia significativa; pero dentro de los grupos B1(7.88mm) y B2(8.37mm), si hay diferencia muy significativa ($P < 0.001$), presentando el grupo B2 un mayor crecimiento, estas diferencia podría ser atribuida al hierro (46mg/100g.) (tabla No 38 y tabla No 23) ya que la concentración de proteína en la dieta en ambos grupos es similar (5%).

c. Crecimiento y desarrollo vertical

Al observar y analizar los promedios del crecimiento y desarrollo vertical del macizo craneofacial entre los grupos A1(12.70mm), A2(12.51mm) y B1(10.80mm), B2(11.36mm), observamos que los grupos A tienen una longitud mayor que los grupos B, siendo esta variabilidad estadísticamente muy significativa ($P < 0.001$) (tabla No 8 y grafico No 8).

Al realizar el análisis comparativo dentro de los grupos A1 (12.70mm) y A2(12.51mm.); observamos que el grupo A1

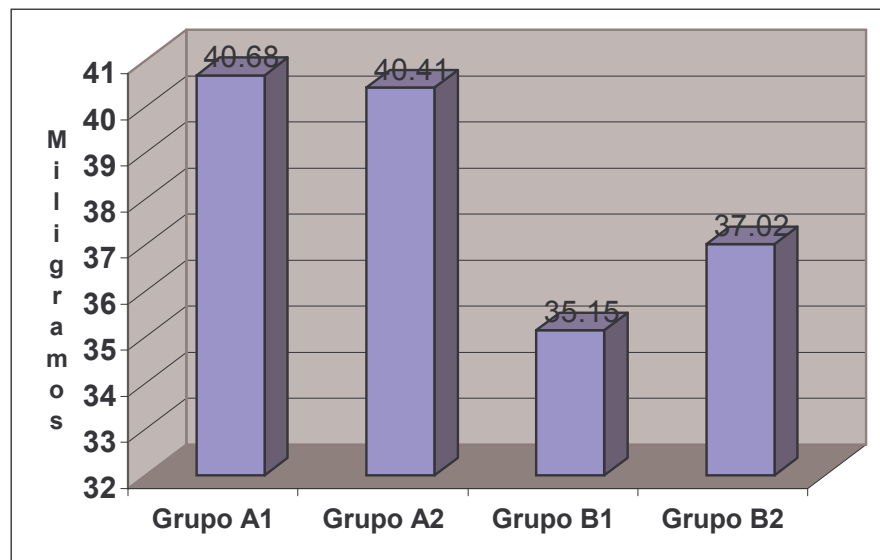
alcanzo mayor longitud siendo esta diferencia no significativa. Dentro de los grupos B1(10.80mm) y B2(11.36mm) existen diferencias significativas ($P < 0.05$), presentando el grupo B2 mayor longitud (tabla No24 y tabla No39).

En conclusión el crecimiento y desarrollo de tamaño alcanzo en la longitud anteroposterior (40.6mm), transversal (8.60mm) y vertical (12.70mm). mientras que dentro de los grupos B, el grupo B2 tuvo un mejor crecimiento atribuyéndose en este caso a la concentración de hierro en la dieta (46mg/100g.).

Tabla No. 6
Promedio, desviación estándar y límites de confianza de crecimiento
y desarrollo, antero posterior del macizo craneofacial de ratas
sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y
hierro

Grupos	Promedio mm.	Desviación estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Mínimo	Máximo
			Límite Inf.	Límite Sup.		
A1	40.68	0.95	39.49	41.86	40.00	42.00
A2	40.41	2.10	38.46	42.35	36.00	42.00
B1	35.15	1.45	33.92	36.37	32.00	37.00
B2	37.02	1.72	35.58	38.46	39.20	39.40

Grafico No.6
Promedio del crecimiento y desarrollo antero posterior de macizo
craneofacial de ratas sometidas a dietas de diferentes
concentraciones de proteína y hierro.



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100
A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.
B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.
B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

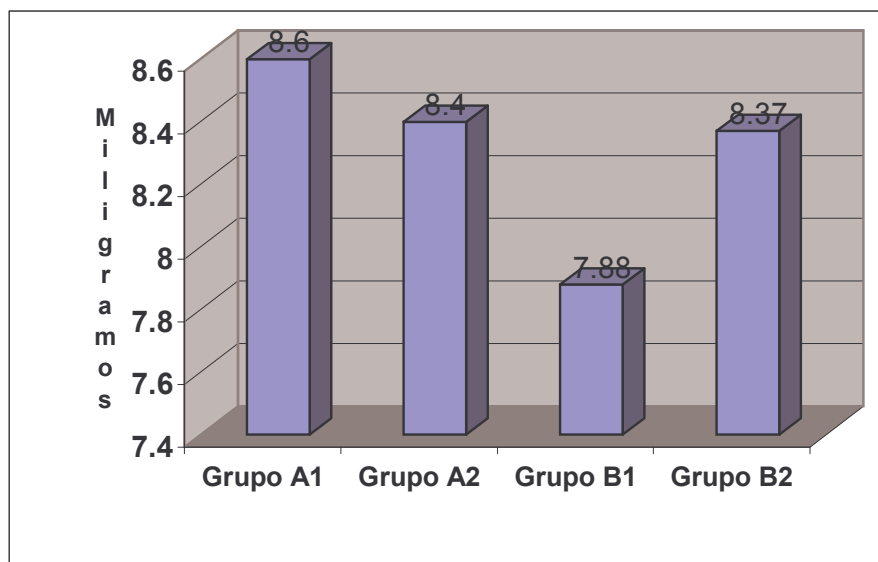
Tabla No.7

Promedio, desviación estándar y límites de crecimiento y desarrollo, transversal del macizo craneofacial de ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupos	Promedio mm.	Desviación estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Mínimo	Máximo
			Límite Inf.	Límite Sup.		
A1	8.60	7.07E.02	8.51	8.65	8.50	8.70
A2	8.40	.32	8.14	8.74	8.00	9.00
B1	7.88	.16	7.75	8.02	7.60	8.00
B2	8.37	.27	8.14	8.60	8.00	8.80

Grafico No.7

Promedio del crecimiento y desarrollo , transversal del macizo craneofacial de ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro.



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.
A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.
B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.
B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

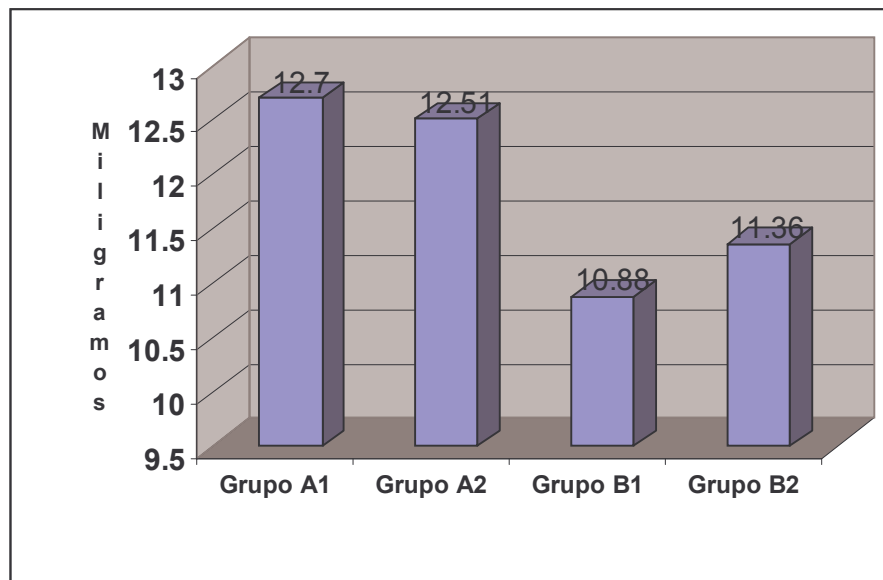
Tabla No. 8

Promedio, desviación estándar y límites de crecimiento y desarrollo, vertical del macizo craneo facial de ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupos	Promedio mm.	Desviación estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Mínimo	Máximo
			Límite Inf.	Límite Sup.		
A1	12.70	.71	11.81	13.58	12.00	13.80
A2	12.51	.58	11.97	13.05	12.00	13.70
B1	10.88	.37	10.57	11.19	10.40	11.50
B2	11.36	.23	11.16	11.56	11.00	11.60

Grafico No. 8

Promedio del crecimiento y desarrollo vertical del macizo craneofacial de ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro.



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.
A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.
B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.
B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

CRECIMIENTO Y DESARROLLO DE LA MANDIBULA

Longitud del cuerpo

La medida de la longitud del cuerpo de la mandíbula de las ratas, es también un indicador del crecimiento óseo.

Al analizar los promedios de la longitud del cuerpo de los grupos A1(12.14mm) y A2(12.08mm) con relación a los grupos B1(11.30mm) y B2(11.36mm), observamos que los grupos A tienen mayor longitud que los grupos B, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.001$) (tabla No 9 y grafico No 9).

Dentro de los grupos A1 y A2 se observa que existe una relación directa entre el crecimiento y desarrollo del cuerpo mandibular y la proteína consumida en la dieta (10%).

Al realizar el análisis comparativo y la varianza del cuerpo de la mandíbula entre los grupos A1 (12.14mm) y A2(12.08mm); observamos que no existe diferencia significativa, sin embargo, dentro de los grupos B1(11.30mm) y B2(11.36mm), observamos que el grupo B2 presenta una longitud ligeramente mayor, siendo esta diferencia no significativa, lo que podría atribuirse nuevamente a la concentración del hierro en la dieta (46mg/100g).(tabla No25 y tabla No 40).

Longitud de la rama

Al analizar y relacionar los promedios de la longitud de la rama, se observa que el grupo A1 (10.72mm) y el grupo A2 (10.78mm) frente a los grupos B1(8.33mm) y B2 (8.37mm), los grupos A alcanzaron una mayor longitud, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.001$) (tabla No10 y grafico No10)

En el análisis comparativo y de varianza de la rama de la mandíbula dentro de los grupos A1 (10.72mm) y A2(10.78mm), se observa que no existe diferencias significativas dentro de ella, pero si se compara dentro de los grupos B1(8.33mm) y B2(8.37mm), hay una ligera diferencia no significativa . (tabla No 41 y tabla No 26)

En los grupos de estudio se observa que existe una relación directa entre el crecimiento y desarrollo de la rama de la mandíbula con la proteína consumida, los grupos A1 y A2 (10%) lograron mayor longitud comparativamente con los grupos B1 y B2 (5%).

Dentro del grupo de desnutridos, el grupo B2 es el que logró mayor longitud frente al grupo B1.

Grosor de la mandíbula

La medida del grosor de la mandíbula es también un indicador del crecimiento óseo. Al hacer el análisis de los promedios observamos que dentro de los grupos A1(2.30mm) y A2(2.52mm), existe diferencias significativas dentro de ello ($P < 0.017$), siendo mayor el grosor de la mandíbula en el grupo A2; esta se puede atribuir al hierro consumido en la dieta (46mg/100g.). (tabla No 11 y grafico No 11).

Al realizar el análisis comparativo y la varianza del grosor de la mandíbula entre los grupos A1 (2.30 mm) y A2 (2.52 mm), observamos que existe diferencia significativa dentro de ellos ($P < 0.017$) siendo mayor el grosor de la mandíbula del grupo A2 y esto se podría atribuir al hierro consumido en la dieta (46mg / 100mg.).

Sin embargo dentro de los grupos B1 (2.33mm) y B2 (2.33 mm) no existe diferencia significativa (tabla No 27 y 42), el grosor de la mandíbula es similar, pero menor en relación a los grupos A1 y A2.

CRECIMIENTO Y DESARROLLO DEL FÉMUR

Longitud del fémur

La longitud del fémur es otro indicador que se ha utilizado para determinar el crecimiento longitudinal en las ratas. Al realizar el análisis de los promedios de la longitud del fémur de los grupos A1(30.50mm) y A2(29.61mm) y los grupos B1 (22.85mm), B2 (24.55mm), se observa que presentan diferencias significativas entre los grupos A y B (tabla No12 y grafico No 12), siendo los grupos A1 y A2 los que mayor longitud alcanzaron y esta diferencia podría atribuirse a la proteína consumida en la dieta (10%).

En el análisis comparativo y de varianza dentro de los grupos A1(30.50mm) y A2(29.5mm), se observa que hay ligera diferencia no significativa entre ellos siendo el grupo A1, el que mayor longitud alcanzó.

Al observar la longitud del fémur dentro de los grupos B1 (22.85mm) y B2 (24.55mm) presenta diferencias estadísticas significativas ($P < 0.05$), siendo el grupo B2 el que mayor longitud presentó, esta diferencia se puede atribuir a la concentración de hierro (46mg/100g), que influiría positivamente sobre el crecimiento longitudinal de este grupo. (tabla No 43 y tabla No 28).

Grosor del fémur.

La medida del grosor del fémur es otro indicador del crecimiento óseo y nos sirve para ver el efecto de la proteína y el hierro en la dieta sobre el crecimiento de los huesos de las ratas.

Al analizar el promedio del grosor del fémur en los grupos A1 (3.52mm), A2 (3.14) en relación a los grupos B1 (2.32 mm) y B2 (2.80mm), observamos que existen diferencias altamente significativas entre ellos ($P < 0.0001$), siendo mayor el grosor en los grupos A y menor en los grupos B. Esta diferencia está en relación con la concentración de proteína consumida en la dieta (10% y 5%) (tabla No.13 y grafico No.13)

En el análisis comparativo y de varianza del grosor del fémur dentro de los grupos A1 (3.52mm) y A2 (3.14mm.), existe diferencia ligeramente significativa ($P < 0.052$), correspondiendo el mayor grosor al grupo A1 Sin embargo, al analizar dentro de los grupos B1 (2.23mm) y B2 (2.80mm), vemos que existen diferencias significativas dentro de ellos ($P < 0.006$), presentando un mayor grosor en el grupo B2, lo que podría atribuirse al hierro consumido en la dieta (46mg/100g) (tabla No 29 y tabla No 44).

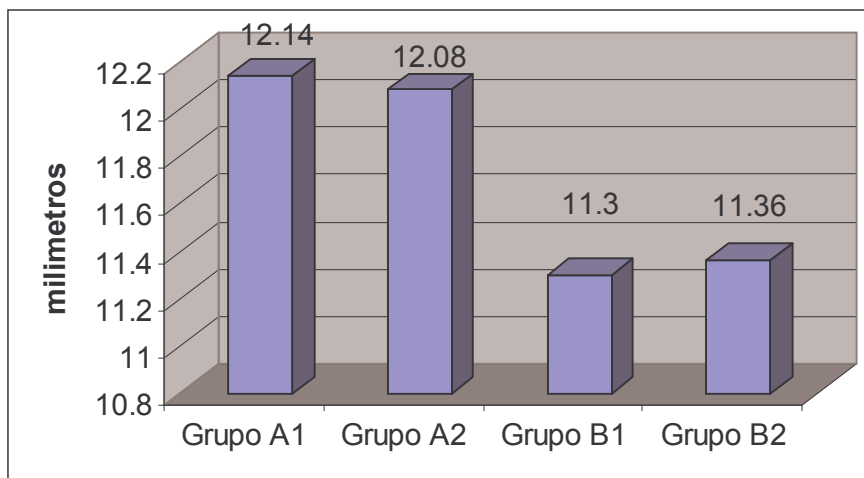
Tabla No 9

Promedio, desviación estándar y límites del crecimiento y desarrollo, en longitud del cuerpo de la mandíbula de ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupos	Promedio mm.	Desviación estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Mínimo	Máximo
			Límite Inf.	Límite Sup.		
A1	12.14	.31	11.75	12.00	12.00	12.70
A2	12.08	.25	11.85	11.70	11.70	12.50
B1	11.30	.27	11.06	10.90	10.90	11.50
B2	11.36	.23	11.09	11.87	11.00	11.60

Grafico No. 9

Promedio del crecimiento y desarrollo en longitud del cuerpo de la mandíbula de ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro.



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.

A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.

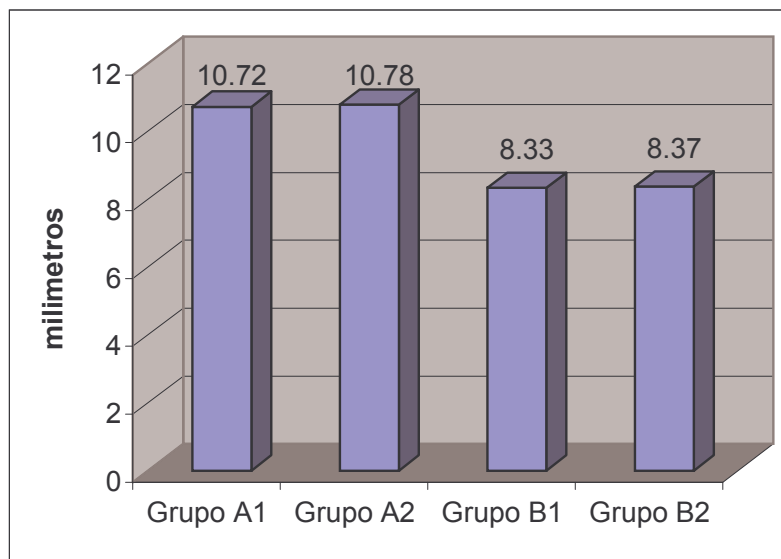
B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.

B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

Tabla No. 10
Promedio, desviación estándar y límites de crecimiento y desarrollo,
de la rama de la mandíbula de ratas sometidas a dietas con
diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupos	Promedio mm.	Desviación estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Mínimo	Máximo
			Límite Inf.	Límite Sup.		
A1	10.72	1.25	9.11	12.27	8.50	11.50
A2	10.78	1.07	9.83	11.72	10.00	12.57
B1	8.33	.57	7.85	8.82	7.60	9.20
B2	8.37	.62	8.21	9.25	8.10	10.0

Grafico No 10
Promedio del crecimiento y desarrollo de la rama de la mandíbula de
ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína
y hierro.



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.

A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.

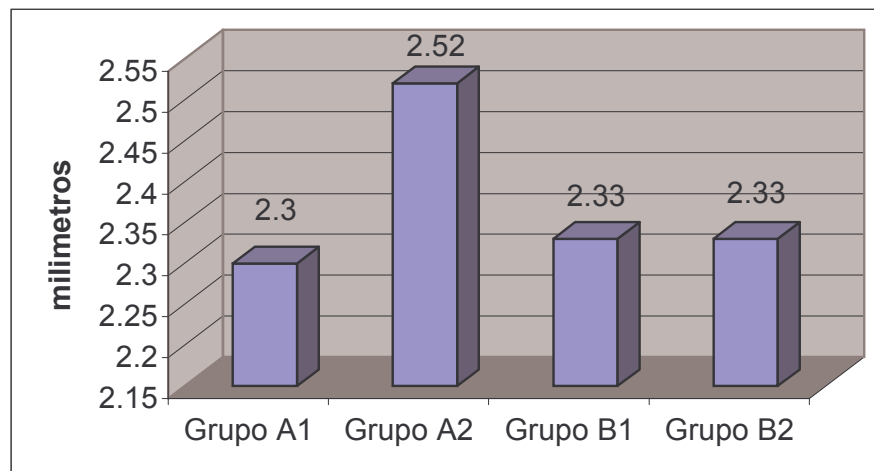
B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.

B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

Tabla No. 11
Promedio, desviación estándar, limites del grosor de la mandíbula
de ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de
proteína y hierro

Grupos	Promedio mm.	Desviación estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Mínimo	Máximo
			Limite Inf.	Limite Sup.		
A1	2.30	.17	2.08	2.51	2.00	2.40
A2	2.52	.12	2.41	2.64	2.40	2.70
B1	2.33	.19	2.17	2.49	2.00	2.60
B2	2.33	.10	2.24	2.42	2.20	2.50

Grafico No 11
Promedio del grosor de la mandíbula en ratas sometidas a dietas
con dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro.



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.

A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.

B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.

B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

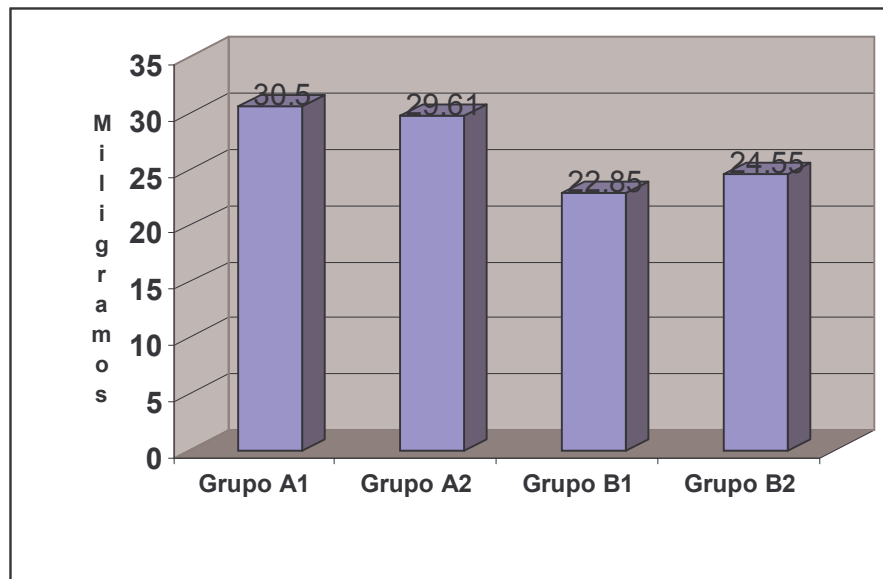
Tabla No 12

Promedio, desviación estándar y límites de la longitud del fémur en ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupos	Promedio mm.	Desviación estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Mínimo	Máximo
			Límite Inf.	Límite Sup.		
A1	30.50	1.53	28.52	32.47	28.10	32.40
A2	29.61	2.40	27.38	31.38	25.00	32.60
B1	22.85	1.60	21.50	24.19	20.50	25.00
B2	24.55	1.01	23.69	25.40	22.50	26.00

Grafico No 12

Promedio de la longitud del fémur de ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro.

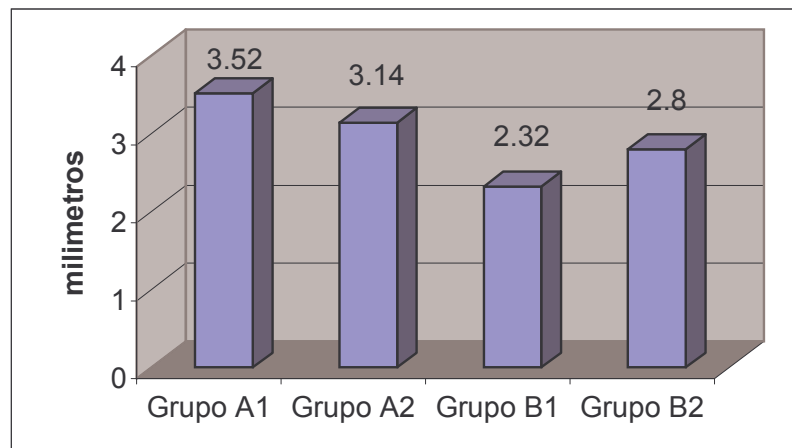


A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.
A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.
B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.
B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

Tabla No. 13
Promedio, desviación estándar y límites del grosor del fémur de
ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína
y hierro

Grupos	Promedio mm.	Desviación estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Mínimo	Máximo
			Límite Inf.	Límite Sup.		
A1	3.52	.13	3.35	3.68	3.40	3.70
A2	3.14	.37	2.73	3.49	2.60	3.50
B1	2.32	.17	2.17	2.47	2.20	2.60
B2	2.80	.42	2.44	3.15	2.50	3.70

Grafico No. 13
Promedio del grosor del fémur de ratas sometidas a dietas con
diferentes concentraciones de proteína y hierro.



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.

A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.

B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.

B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

ANÁLISIS MICROSCOPICO

Este análisis se realizó interaccionando los estudios histológicos de la mandíbula, fémur: osteoblastos, osteocitos, osteoclastos con los diferentes tipos de dietas del experimento.

a. Mandíbula

Osteoblastos en la mandíbula:

En el análisis del número de osteoblastos por campo se observa que en la mandíbula de los grupos A1(4.040), A2(4.429) en relación a los grupos B1(3.638) y B2 (3.850), existen diferencias significativas entre los grupos A y B, presentando mayor número de osteoblastos en el grupo A y esto estaría relacionado con la mayor ingesta de proteína en la dieta (10%). (tabla No14 y graf.14).

Al hacer el análisis comparativo y de varianza dentro de los grupos A1(4.040) y A2(4.429), se observa que existen diferencias significativas ($P < 0.018$), correspondiendo un mayor número de células al grupo A2. Sin embargo, al comparar dentro de los grupos B1(3.638) y B2(3.850), observamos que no existen diferencia significativa, correspondiendo el mayor número celular al grupo B2. El número de osteoblastos es mucho mayor en los grupos A2 y B2 frente los grupos A1 y B1 y esta diferencia se atribuiría al mayor consumo de hierro (46mm/100g) (tabla No30 y 45).

Osteocitos en la mandíbula:

Al analizar el número por campo de osteocitos en la mandíbula, se observa que los grupo A1(4.800), A2(5.100) en relación a los grupos B1(3.675) y B2(3.675), existen diferencias estadísticamente significativas, presentando un mayor número de células en los grupos A, estas diferencias estarían relacionadas con la ingesta de proteína en la dieta.(Tabla No 15 y grafico No 15).

El análisis comparativo y de varianza dentro de los grupos A1 (4.800) y A2 (5.100), no se observa diferencia significativa, siendo el mayor número de osteocitos en el grupo A2. Pero al realizar el análisis dentro de los grupos B1 y B2, no existe diferencia en ellos.(Tabla No 31 y tabla No 46).

Osteoclastos en la mandíbula:

Al analizar el número de osteoclastos por campo en la mandíbula, presenta ligera diferencia en número entre los grupos A1 (0.540), A2 (0.529) y B1 (0.375) y B2 (0.325), no existiendo diferencias significativas entre los grupos A y B. (tabla No 16 y grafico No 16) en el análisis comparativo y de varianza dentro de los grupos A1(0.540), A2 (0.529) no se observa diferencia significativa. Al realizar el análisis dentro de los grupos B1 (0.375) y B2 (0.325) no existe diferencia significativa entre ellos. (tabla No 32 y 47).

La población celular de osteoclastos es pequeña entre todos los grupos y esta mayormente en relación con la etapa de crecimiento y desarrollo del tejido óseo de las mandíbulas de los grupos estudiados.

b. Fémur

Osteoblastos en el fémur:

El número de osteoblastos observados por campo en el fémur de los grupos A1 (4.800), A2 (4.314), B1 (3.525), B2 (3.363), son estadísticamente significativas las diferencias entre los grupo A y B ($P < 0.0001$), manifestándose mayor número en los grupos A en relación a los grupos B (tabla No17 y grafico No17).

Al realizar el análisis comparativo y de varianza dentro de los grupos A1(4.800) y A2(4.314), existen diferencias ligeramente significativas ($P < 0.003$), siendo mayor en el grupo A1. Sin embargo, de los grupos B1 (3.525) y B2 (3.363), no se observa diferencia significativa, siendo mayor el número de osteoblastos por campo en el grupo B1 (Tabla No 33 y No 48).

Osteocitos en el fémur:

El número de osteocitos observados por campo en el fémur entre los grupo A1 (4.880), A2 (4.557) y B1 (3.100), B2 (3.238),

venos que existe diferencias significativas entre los grupos A y los grupos B ($P < 0.001$), siendo mayor el número de células en los grupos A en relación a los B (tabla No18 y grafico No18).

En el análisis comparativo y de varianza dentro de los grupos A1(4.880) y A2(4.557), se observa diferencias significativas ($P < 0.005$), presentando el mayor número en el grupo A1. Mientras que dentro de los grupos B1(3.100) y B2 (3.238), no se observa diferencia significativa, siendo mayor la población celular en el grupo B2; y esto estaría en relación con la concentración de hierro en la dieta (46mg/100g) y (tabla No34 y 49).

Osteoclastos en el fémur:

El número por campo de osteoclastos en el fémur, de los grupos A1 (0.800), A2 (0.229) y B1(6.25E-02) B2(0.125), se observa diferencias altamente significativas entre ellas ($P < 0.0001$), siendo mayor el número de células en los grupos A. (tabla No19 y grafico No19).

En el análisis comparativo y varianza dentro de los grupos A1(0.800) y A2 (0.229), se observa diferencias altamente significativas ($P < 0.0001$), presentando un mayor número de células en el grupo A1. Dentro de los grupos B1 (6.25E-02) y B2(0.125), no se observa diferencias significativas entre ellos

donde el grupo B2 es el que presenta mayor número de osteoclastos. Esto es atribuible a la mayor presencia de hierro consumido en la dieta (46mg/100g). (tabla No 35 y grafico 50).

Hemosiderina en médula ósea de mandíbula.

Al analizar la presencia de hemosiderina en médula ósea de la mandíbula ,se observa que en el grupo de ratas A1 el 85.75% presentan cantidad moderada de gránulos de hemosiderina y el 14.25% escasos gránulos, el grupo A2 presenta el 14.25% abundantes gránulos y el 85.75% moderada cantidad de gránulos esto podría atribuirse a la mayor cantidad de proteína (10%) y hierro (46mg /100) consumidos en la dieta. El 100% de los grupos de ratas B1 y B2 presentan escasos gránulos de hemosiderina en médula ósea y esto podría atribuirse a la menor cantidad de proteína (5%) consumida en la dieta, porque la proteína de la dieta es básica para formar proteína plasmática de transporte llamada transferrina.

Hemosiderina en médula ósea de fémur

Se observa en el grupo A1 que el 85.75% de las ratas presentan cantidad moderada de gránulos de hemosiderina y el 14,25% escasos gránulos, mientras que en el grupo A2 observamos que el 14.25% presentan una cantidad abundante y el 85.75% cantidad moderada de gránulos ,lo que se podría atribuir a

la proteína (10%) y al hierro (46mg/100) consumidos en la dieta.

En los grupos B1 y B2 observamos que el 100% de las ratas presentan escasos gránulos de hemosiderina .Esto es atribuible la cantidad de proteína (5%) consumida en la dieta.

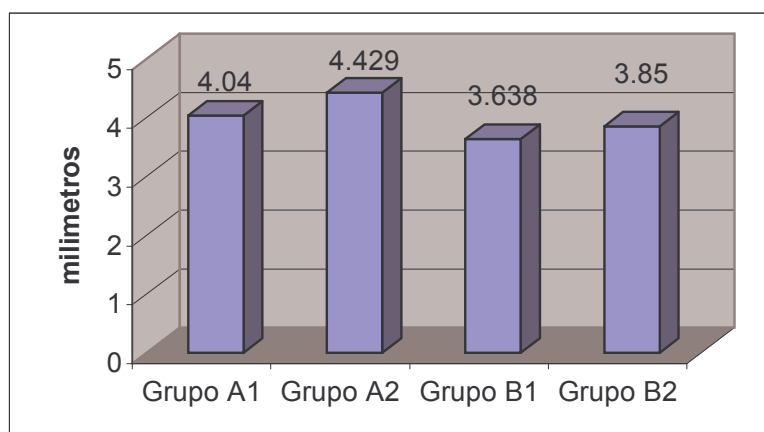
Tabla No. 14

Promedio, desviación estándar, error estándar y límites del número de osteoblastos presentes en mandíbula de las ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro.

Grupos	Promedio	Desviación estándar	Error estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Mínimo	Máximo
				Límite Inf.	Límite Sup.		
A1	4.040	.288	.129	3.682	4.682	3.7	4.4
A2	4.429	.206	7.781	4.238	4.619	4.1	4.8
B1	3.638	.325	.115	3.366	3.909	3.3	4.0
B2	3.850	.207	7.319	3.677	4.023	3.6	4.0

Grafico No .14

Promedio de osteoblastos presentes en la mandíbula de las ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro.



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.
A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.
B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.
B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

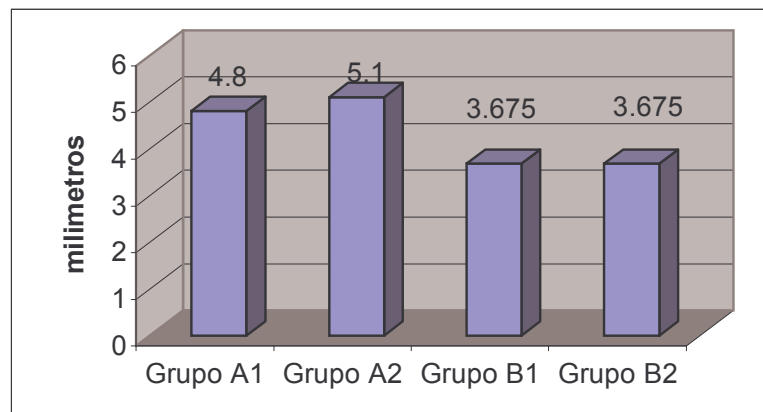
Tabla No. 15

Promedio, desviación estándar, error estándar y limites del número de osteocitos presentes en la mandíbula de las ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupos	Promedio mm.	Desviación estándar	Error estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Mínimo	Máximo
				Limite Inf.	Limite Sup.		
A1	4.800	.332	148	4.388	5.212	4.5	5.2
A2	5.100	.100	3.780	5.008	5.192	5.0	5.3
B1	3.675	.183	6.478	3.522	3.828	3.5	4.0
B2	3.675	.404	143	3.313	3.987	3.0	4.1

Grafico No. 15

Promedio de osteocitos presentes en la mandíbula de las ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro.



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.

A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.

B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.

B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

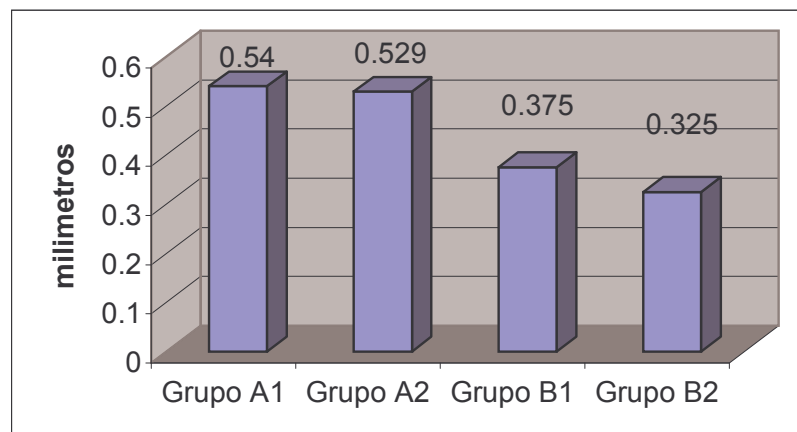
Tabla No. 16

Promedio, Error estándar, desviación estándar y límites del número de osteoclastos presentes en mandíbula de las ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupos	Promedio mm.	Desviación estándar	Error estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Mínimo	Máximo
				Límite Inf.	Límite Sup.		
A1	.540	.114	5.099	.398	.682	.4	.7
A2	.529	.150	5.654	.390	.667	.3	.7
B1	.375	.311	.110	.115	.635	.0	.6
B2	.325	.128	4.532F-02	.218	.432	.2	.6

Grafico No. 16

Promedio de osteoclastos presentes en las mandíbulas de las ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro.



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.
A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.
B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.
B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

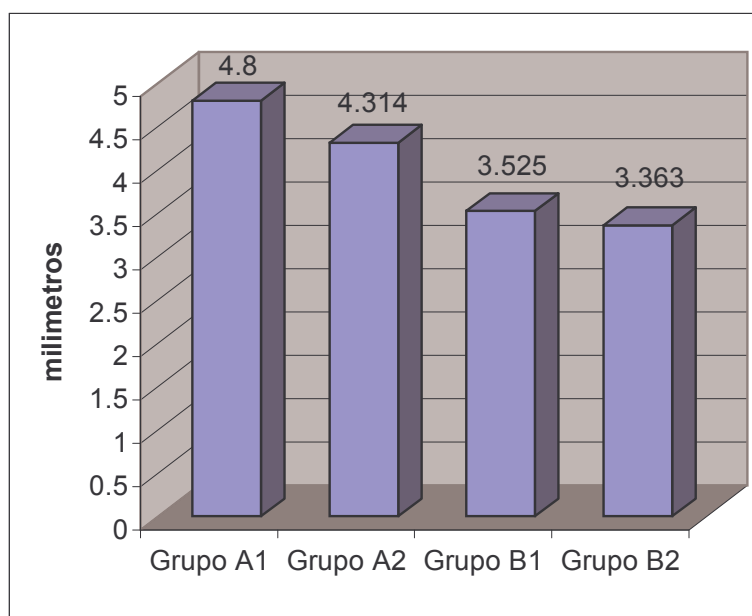
Tabla No. 17

Promedio, desviación estándar, error estándar y limites del número de osteoblastos presentes en fémur de las ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupos	Promedio mm.	Desviación estándar	Error estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Mínimo	Máximo
				Limite Inf.	Limite Sup.		
A1	4.800	.100	4.472	4.676	4.924	4.7	4.9
A2	4.314	.426	.161	3.920	4.708	3.8	4.7
B1	3.525	.198	7.008	3.359	3.691	3.3	3.8
B2	3.363	.141	4.978	3.245	3.480	3.2	3.5

Grafico No.17

Promedio de osteoblastos del fémur de ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro.



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.

A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.

B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.

B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

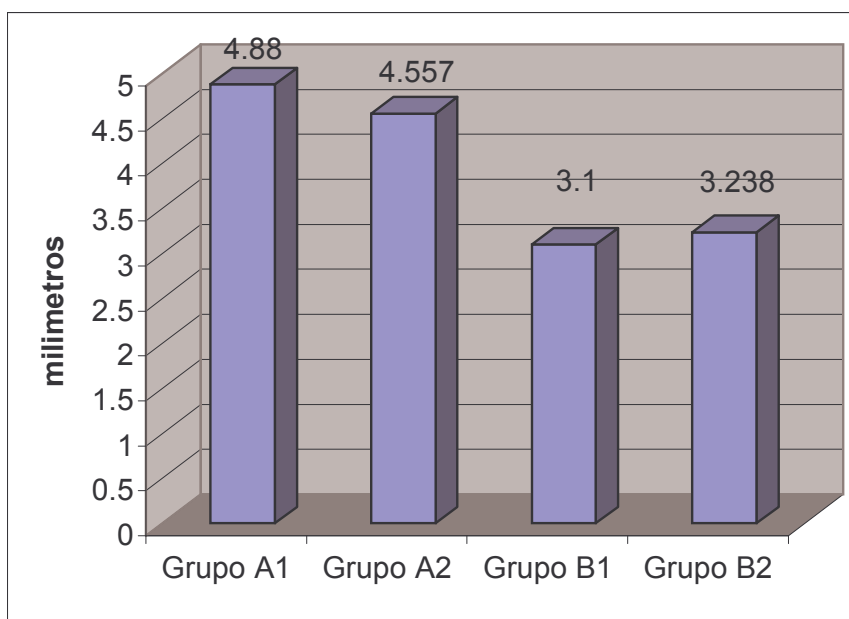
Tabla No. 18

Promedio, desviación estándar, error estándar y límites del número de osteocitos presentes en el fémur de las ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupos	Promedio mm.	Desviación estándar	Error estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Mínimo	Máximo
				Límite Inf.	Límite Sup.		
A1	4.880	.217	9.695	4.611	5.149	4.7	5.2
A2	4.557	.207	7.825	4.366	4.749	4.3	4.8
B1	3.100	.185	6.547	2.945	3.255	2.9	3.3
B2	3.238	.106	3.750	3.513	3.326	3.0	3.3

Grafico No. 18

Promedio de osteocitos presentes en el fémur de ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro.



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.

A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.

B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.

B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

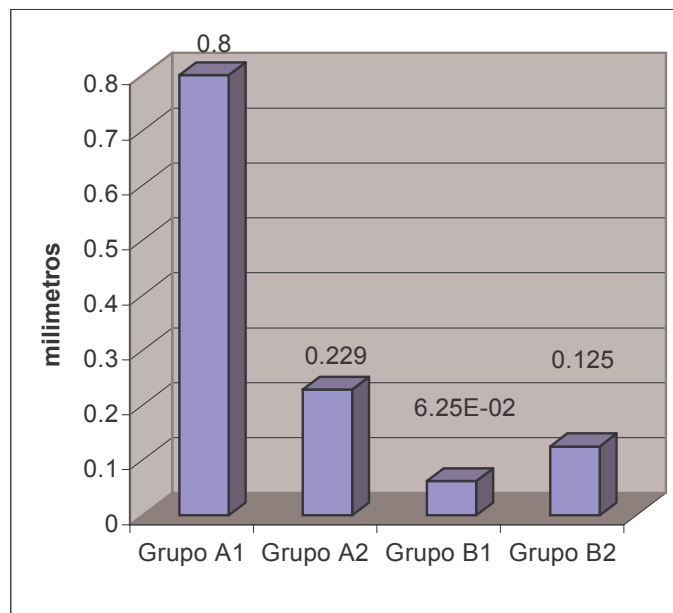
Tabla No. 19

Número de osteoclastos presentes en el fémur de las ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro.

Grupos	Promedio mm.	Desviación estándar	Error estándar	95% de intervalo de confianza de medias		Mín	Máx
				Limite Inf.	Limite Sup.		
A1	.800	.200	8.744E-02	.552	1.048	.6	1.0
A2	.229	.180	6.801E-02	6.251E-02	.395	.0	.4
B1	6.250E-02	5.175E-02	1.830E-02	1.923E-02	.106	.0	.1
B2	.125	4.629E-02	1.637E-02	8.630E-02	.164	.1	.2

Grafico 19

Número de osteoclastos presentes en el fémur de ratas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de proteína y hierro.



A1 = proteína 10% , hierro 29mg. / 100g.
A2 = proteína 10%, hierro 46mg. / 100g.
B1 = proteína 5%, hierro 29mg. / 100g.
B2 = proteína 5%, hierro 46mg. / 100g.

Tabla No. 20

Presencia de hemosiderina en médula ósea de mandíbula de ratas albinas sometidas a dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro.

Grupos	No. de Ratas	Hemosiderina					
		Abundante		Moderado		Escaso	
	Nro.	No.	%	No.	%	No.	%
A1	7	–	–	6	85.75	1	14.25
A2	7	1	14.25	6	85.75	–	–
B1	7	–	–	–	–	7	100.00
B2	7	–	–	–	–	7	100.00

Tabla No. 21

Presencia de hemosiderina en médula ósea del fémur de ratas albinas sometidas a dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro.

Grupos	No. de Ratas	Hemosiderina					
		Abundante		Moderado		Escaso	
	No.	No.	%	No.	%	No.	%
A1	7	–	–	6	85.75	1	14.25
A2	7	1	14.25	6	85.75	–	–
B1	7	–	–	–	–	7	100.00
B2	7	–	–	–	–	7	100.00

ANÁLISIS HISTOLÓGICO

El análisis histológico para todos los grupos experimentales (A1, A2, B1 y B2) se realizó con un microscopio de luz con los objetivos 10x, 20x, 40x y 100x, un ocular micrométrico delimitando un área de 1250 micras y se anotaron los siguientes datos:

- a. Cuantificación de células: osteoblastos, osteocitos y osteoclastos.
- b. Determinación de una sustancia proteínica vista por la reacción histoquímica del ácido peryódico -Schiff. (P.A.S)
- c. Determinación de hemosiderina, visualizada mediante la reacción histoquímica de ferrocianuro de potasio (PERLS).

LECTURA HISTOLÓGICA DEL GRUPO A1 (CONTROL)

Mandíbula

En la vista panorámica se observa un hueso maduro, con buena diferenciación osteogénica, abundantes trabéculas óseas, numerosas laminillas óseas y conductos de Havers y presencia de médula ósea normal. Además existen gránulos de hemosiderina en tejido óseo y en médula.

En el corte longitudinal de la mandíbula se observa tejido óseo maduro, con presencia de osteonas normales y numerosas trabéculas óseas; las lagunas óseas ocupadas por osteocitos (Fotos No13 y 14).

En el corte transversal de la mandíbula se puede observar tejido óseo neoformado con marcadas evidencias de diferenciación celular, presencia del sistema de Havers con lagunas óseas de diferente tamaño e inclusión de osteocitos extensas áreas de osteina fuertemente PAS positivo .(Fotos No15.y 16).

En el hueso esponjoso se observa extensas áreas de médula ósea con abundantes células hematíes y megacarioblastos, moderada cantidad de gránulos de hemosiderina y escasas imágenes con contenido de grasa.(Foto No17).

Fémur

En la vista panorámica del fémur se observa tejido óseo maduro, con buena diferenciación osteogénica, numerosas trabéculas óseas, con presencia de laminillas óseas y conductos de Havers. También se distingue extensas áreas de osteina y una médula ósea normal con presencia de gránulos de hemosiderina.

En el corte longitudinal de la diáfisis del fémur se observa amplias trabéculas óseas, conductos de Havers rodeados por osteoblastos y presencia de lagunas óseas con laminillas calcáreas.(Fotos No18 y 19).

El tejido óseo compacto presenta gruesas bandas con columnas de células osteogénicas y numerosas lagunas óseas ocupadas por osteocitos ,extensas áreas de osteina fuertemente PAS positivo (Fotos No 20 y 21)

En el corte transversal se observa en médula ósea presencia de células adiposas claras, numerosas células hematopoyéticas maduras y moderada cantidad de gránulos de hemosiderina.(Foto No 22)

LECTURA HISTOLOGICA DEL GRUPO A2

Mandíbula

En la vista panorámica de tejido óseo se observa un hueso bien diferenciado muy maduro, con presencia de lagunas óseas, laminillas óseas; conductos de Havers y trabéculas óseas. Además, se aprecia áreas extensas de sustancia osteoide fuertemente PAS positivo, y gránulos de hemosiderina en médula ósea.

En corte longitudinal de mandíbula observamos numerosas lagunas óseas con presencia de osteocitos de diferente tamaño, laminillas óseas, osteoclastos (Fotos No 23 y 24). Además observamos numerosos espacios claros correspondientes a conductos de Havers, con abundantes lagunas óseas y presencia de osteocitos.

Se puede observar un tejido óseo maduro con osteonas normales y numerosas trabéculas óseas de diferente espesor, coronados por osteoblastos; presencia de numerosos osteocitos con abundante sustancia osteoide fuertemente PAS positivo (Fotos No 25 y 26).

En la médula ósea se observa numerosos hematíes, gránulos de grasa, megacarioblastos y escasos gránulos de hemosiderina.(Fotos No 27 y 28) .

Fémur

En la vista panorámica del corte del fémur se observa un tejido óseo maduro, con trabéculas óseas engrosadas, y número de células normal en las numerosas cavidades óseas y extensas áreas de osteína (Foto No 29).

En un corte longitudinal de fémur se observa trabéculas óseas con numerosa población de osteocitos, extensas áreas de sustancia osteoide fuertemente PAS positivo (Fotos No 30 y 31).

En un corte transversal observamos una médula ósea con presencia de células maduras de las tres series y moderada cantidad gránulos de hemosiderina.(Foto No32)

LECTURA HISTOLÓGICA DEL GRUPO B1

Mandíbula:

En la vista panorámica del corte de la mandíbula se observa un tejido óseo “poco diferenciado”, con escasas lagunas óseas y conductos de Havers, limitada actividad osteoblástica sustancia osteoide disminuida, débilmente PAS positivo y gránulos de hemosiderina en la médula ósea.

En corte transversal se puede observar que el tejido óseo con disminución de los conductos de Havers, lagunas óseas, laminillas óseas y la hematopoyesis (Fotos No 33 y 34). También se aprecia la presencia de sustancia osteoide disminuida, débilmente PAS positivo las trabéculas óseas y los conductos de Havers disminuidos (Foto No35).

En la médula ósea se puede apreciar células disminuidas y hay escasos gránulos de hemosiderina pero abundante células de grasa (Fotos No 36 y 37)

Fémur

En la vista panorámica del fémur se observa que la osificación está disminuida y de igual manera se presenta las osteonas, los conductos de Havers, trabéculas óseas, sustancia osteoide disminuida , gránulos de hemosiderina.

En el corte longitudinal de la diáfisis del fémur se observa que la osificación esta disminuida, las trabéculas óseas son muy delgadas, los conductos de Havers disminuidos y lagunas óseas no muy notorias.(Fotos No 38 y 39). Además, se pude observar escasa actividad celular y sustancia osteoide disminuida, débilmente PAS positivo (Foto No 40).

En la médula ósea se observa numerosas imágenes negativas de grasa, células mesequimales disminuidas, minúsculos y escasos gránulos de hemosiderina.(Fotos No 41 y 42).

LECTURA HISTOLÓGICA DEL GRUPO B2

Mandíbula

En la vista panorámica de la mandíbula se observa el hueso disminuido en su espesor, sin trabéculas óseas, con disminución de las osteonas y los conductos de Havers. La médula ósea presenta gránulos de hemosiderina disminuidos y no se observa en hueso.

En el corte longitudinal del tejido óseo se observa disminución de los conductos de Havers, de las lagunas óseas, de las laminillas óseas Así como de columna de osteoblastos .(Fotos No 43 y 44). También se puede observar sustancia osteoide disminuida, débilmente PAS positivo y escasa población celular (Fotos No 45 y 46)

En médula ósea se observa escasos gránulos de hemosiderina, con abundantes células con contenido de grasa. (Foto No 47)

Fémur

En la vista panorámica se observa hueso disminuido en su espesor, presencia disminuida de trabéculas, osteonas y los conductos de Havers, sustancia osteoide disminuida, débilmente PAS positivo. La médula ósea presenta escasos gránulos de hemosiderina.

En el corte longitudinal del fémur se observa las trabéculas óseas disminuidas, los conductos de Havers y lagunas óseas no muy notorias y las lagunas óseas están ocupadas por osteocitos. (Foto No 48 y 49)

En corte transversal se observa trabéculas óseas y sustancia osteoide disminuida débilmente PAS positivo. En médula ósea se aprecia numerosas células repletas de grasa, megacarioblastos y células mesenquimales, y los gránulos de hemosiderina disminuidos. (Fotos No 50 y 51).

V DISCUSIÓN

El presente estudio tiene por finalidad determinar el efecto de la proteína y el hierro de la dieta sobre el crecimiento y desarrollo del tejido óseo de las ratas en crecimiento. De primera intención, se observa que existen alteraciones en el tejido óseo en aquellos grupos que consumieron bajas concentraciones de proteína (5%). Por tanto, el estudio demuestra que las proteínas son un factor importante dentro de los muchos factores que existen para que los organismos puedan manifestar su potencial genético.

El estudio demostró que las ratas de los grupos B1 (35.17g) y B2 (45.87g) mostraron mayor retardo en el crecimiento y desarrollo al comparar con los grupos A1(196.40g) y A2(203.50g). Esto se observó al evaluar el peso corporal de las ratas, que es una variable importante en el crecimiento de los animales. Los pesos de los grupo A1 y A2 son significativamente mayores, que en los grupos B1 y B2. La explicación de estas diferencias se debe esencialmente, a la mayor concentración de proteína en la dieta en los grupos A (10%) comparado con los del grupo B2 (5%). También se puede observar la influencia del hierro en el peso de las ratas cuando se analiza dentro de los grupo A1 y A2 y dentro de los grupos B1 y B2.

Estos resultados son corroborados por los estudios realizados por **Sorgob y col**⁷⁰ en conejos y demostraron que la dieta hipoproteica, produce reducción de peso y mayor tasa de mortalidad.

También se apoya estos resultados en el trabajo desarrollado por **Flores**²⁸ que sostiene que la desnutrición energético - proteínica es una condición que ocasiona un desequilibrio provocado por un aporte insuficiente y un gasto excesivo y esto conduce a un agotamiento de las reservas tisulares , traduciéndose esto en una deficiencia del crecimiento y desarrollo en diferentes grados.

Se entiende por crecimiento al aumento de las dimensiones del cuerpo debido a la multiplicación e incremento de tamaño individual de las células, que en su conjunto es susceptible de ser valorado numéricamente. Desarrollo implica fundamentalmente diferenciación de células y tejidos, complejidad creciente de la estructura, tanto orgánica, como funcional, con adquisición de nuevas capacidades a través de un proceso de maduración. Crecimiento es, pues una noción evidentemente anatómica; desarrollo un elemento fundamentalmente fisiológico. El primero es un fenómeno cuantitativo; el segundo es esencialmente un proceso cualitativo. ¹⁵

Nuestro estudio demuestra una alteración en el crecimiento y desarrollo en los animales sujetos a una dieta deficiente en proteína y los resultados obtenidos también son los observados en el trabajo desarrollado por **Reichlmayr y col⁶²** quienes sostienen que las proteínas y el hierro influyen significativamente en el crecimiento.

El crecimiento y desarrollo del macizo craneofacial es un proceso morfogenético encaminado hacia un estado de equilibrio funcional y estructural entre las diferentes partes del tejido duro y blando en crecimiento y estos cambio se producen por depósito y resorción y luego por desplazamiento. Todo esto ocurre simultáneamente.²⁰

Van Limborgh²¹ sostiene que sobre múltiples factores intrínsecos de la división y diferenciación celular en el macizo craneofacial, los factores ambientales generales (nutrientes y oxígeno) son los que tienen mayor influencia en el crecimiento craneofacial.²¹⁻⁵⁵

Si bien la información sobre el crecimiento se basa en datos trasversales, son útiles para seguir las características del crecimiento de las ratas, en particular durante el desarrollo.

En el presente estudio observamos que el crecimiento y desarrollo del macizo craneofacial de los diferentes grupos de experimentación, presentan ligeras diferencias, aunque estadísticamente no significativas en el crecimiento antero posterior dentro de los grupos A1 (40.68mm.) y A2 (40.41mm), y los grupos B1 (35.15mm) y B2 (X 37.02mm). Pero al analizar entre los grupos A y B, si hay una diferencia altamente significativa. ($P < 0.0001$)

La diferencia dentro de los grupos B1 (35.15mm.) y el grupo B2 (37.02mm) es significativa y podría atribuirse al efecto del hierro, porque si ambos tienen igual concentración de proteína en la dieta (5%), la única diferencia entre ellos es la concentración de hierro en el grupo B1 (29mg.) y B2(46mg.).

Al comparar la longitud transversal del macizo craneofacial de los grupos A1 (8.60mm.) y A2 (8.40mm), con los grupos B1(7.88mm) y B2(8.37mm), se observa una diferencia marcada del crecimiento del macizo craneofacial en las ratas de los grupos A1 (8.60mm.) y A2(8.40mm) frente a los grupos B1(7.88mm) y B2(8.37mm.), lo que demuestra reiterativamente que la proteína en la dieta es un factor importante en el crecimiento.

El hueso es un tejido especializado que sostiene positivamente al cuerpo que le permite moverse y protege sus órganos vitales, también fabrica células sanguíneas y sirve como almacén de calcio para mantener la homeostasia de ese mineral en la sangre. La osificación de la mandíbula y el fémur empieza aproximadamente en la etapa de gestación, pero continua hasta la madurez, cuando se completa el crecimiento. Los huesos planos del cráneo, están compuestos por dos capas de hueso compacto, separados por una capa de tejido esponjoso y se forma directamente del tejido embrionario. El crecimiento de la cabeza es más rápido durante la vida intra uterina y casi se completa durante los primeros meses de vida post natal, aunque el crecimiento de la cara continua hasta la madurez, y este crecimiento puede estar afectado como lo demuestra **Machado y col⁴⁷** en su estudio del crecimiento craneofacial 172 niños, 25 de los cuales fueron clasificados como mal nutridos en su relación, peso al nacer / edad gestacional y con un crecimiento intrauterino retardado. Los valores en las mediciones fueron significativamente menores en los niños malnutridos.

Si extrapolamos las alteraciones del crecimiento y desarrollo de la cara y el cráneo⁷⁷ en el humano se pueden deducir que las desarmonías esqueléticas en zonas que circundan el aparato masticatorio (hueso alveolar o basal) o en otras zonas mas

alejadas (base craneal, articulación tempomandibular) puede deberse a la falta de proteínas en la dieta materna y durante la lactancia .

Comparando y analizando el crecimiento vertical del macizo craneofacial de las ratas, se observa una diferencia altamente significativa ($P < 0.001$), entre los grupos A1 (12.70 mm), A2 (12.08 mm) y los grupos B1 (10.88 mm), B2 (11.36 mm).

No existe estadísticamente diferencias dentro los grupos A1 y A2; pero si dentro los grupos B1 y B2, siendo esta diferencia significativa ($P < 0.05$). La diferencia en este último grupo se debe a la mayor concentración de hierro (46mg) en la dieta de las ratas.

El crecimiento endocraneal e intramembranoso de la mandíbula de las ratas es menos complejo que el producido en el macizo craneofacial, porque se realiza en tres sitios: cóndilo, borde posterior de la rama y tuberosidad del cóndilo. ³⁹⁻⁴⁵

En el crecimiento de la mandíbula, se observa que el cuerpo y la rama de las ratas de los grupos A1 (cuerpo 12.14 mm y rama 10.72 mm) y A2 (cuerpo 12.08 mm y rama 10.78 mm), alcanzaron mayor longitud frente a las mandíbulas de los grupos B1 (cuerpo 11.30 mm y rama 8.33 mm), B2 (cuerpo 11.36 mm y rama 8.37

mm), aquí nuevamente resulta como factor positivo, la presencia de la proteína en la dieta ingerida por las ratas, factor que es sostenido en su investigación por **Alippi y col³** quien determino que la morfología y bioquímica de la mandíbula es afectada por la desnutrición de proteína - energía.

Es importante tener en cuenta que en la osificación intramembranosa se agregan los mecanismos de osificación aposicional subperiostica y la absorción remodelante, principalmente en el borde anterior y posterior de la rama, borde inferior del cuerpo mandibular y la actividad de los centros cartilaginosos cóndilos ^{20,72} donde la presencia de los aminoácidos sirve para la síntesis de proteínas óseas.

Las ratas del grupo A2 (2.52 mm), presentan mayor grosor en la mandíbula que los grupos B1 (2.33 mm) y B2 (2.33 mm) siendo esta diferencia significativa entre los grupos A y B.

Al hacer el análisis dentro de los grupos A1 y A2 vemos que el grupo A2 presenta mayor grosor; mientras que al analizar los grupos B1 y B2 no existe diferencia dentro de estos grupos. Aquí surge nuevamente la influencia de la proteína y el hierro en la dieta sobre el crecimiento y desarrollo en la mandíbula de las ratas nutridas.

El periostio participa en el crecimiento periférico y aumenta el tamaño del arco mandibular mediante aposición de las laminillas en la superficie externa y resorción en la interna. Como este mecanismo es mas lento que el anterior, la mandíbula aumenta de espesor. **Nanda**⁵⁷ lo mismo que **Pike**⁶⁰, encontraron una estrecha correlación entre estatura y velocidad del crecimiento mandibular que entre estatura y la altura o longitud total. Esta conclusión es corroborada por **Villa**⁸² quien demostró que el crecimiento craneofacial no sigue los mismos patrones que se obtuvieron en los incrementos para el crecimiento corporal.

Mejia y col⁵² en su estudio demuestra que existe diferencias entre el crecimiento y desarrollo general y el craneofacial, entre poblaciones de diferente grupo étnico. Los incrementos en talla con relación a las medidas craneofaciales se dieron a edades y estadios de osificación diferentes.

El crecimiento de otros segmentos del cuerpo siguen patrones diferentes de allí que el aumento longitudinal del fémur es posterior al aumento de longitud de la columna vertebral.

El hueso endocondral, se forma sustituyendo el cartílago por una matriz de hueso calcificado, debido a la acción de los osteoblastos, las cuales son células altamente especializadas. Los

huesos largos de las extremidades tienen una parte central cilíndrica compacta la diáfisis. A cada extremos de la diáfisis hay una área la metáfisis, la cual contiene columnas de tejido esponjoso con una parte cartilaginosa donde ocurre la mayor parte del crecimiento longitudinal. En epífisis, o centro de osificación secundaria en cada extremos de los huesos largos esta separado de la diáfisis por la placa cartilaginosa. El aumento de la longitud ósea se presenta cuando el cartílago prolifera y es gradualmente sustituido por tejido óseo calcificado, aumentando la longitud de la diáfisis al final de la adolescencia, el cartílago disminuye y las epífisis se fusionan cerca del extremo de la diáfisis impidiendo se produzca una aumento mayor en la longitud del hueso y queda únicamente el cartílago articular.⁶⁶

El tallo del hueso (grosor) aumenta de espesor con la formación de nuevo tejido óseo bajo el periostio, la membrana que rodea el hueso. El periostio se conserva y queda únicamente el cartílago articular. Los osteoclastos absorben parte de la matriz de la diáfisis creando una cavidad al centro del hueso esta cavidad se llena con médula, la cual tiene la capacidad de formar células sanguíneas. La configuración ósea cambia según la edad debido a la reabsorción del mineral y al remodelamiento en respuesta a la tensión (stress) la calidad del hueso y su densidad mineral depende del aporte de proteínas, energía, minerales y vitaminas,

esenciales para la formación y mantenimiento del hueso, así como las hormonas y los factores de crecimiento, que controla la mineralización y el crecimiento. ⁴⁸

La deficiencia nutricional u otro stress puede interferir en el crecimiento, especialmente durante los períodos en los cuales la tasa de crecimiento debe ser más rápida.

Existe menos probabilidad en que la maduración esquelética se vea afectada, a menos que la condición adversa persista por algún tiempo. Cuando se corrige el problema y las condiciones para el crecimiento mejoran, el crecimiento puede ser mucho más rápido que el normal durante algún tiempo ya que el cuerpo desarrolla un impulso para recuperar el patrón de crecimiento previo si la maduración esquelética se ha desarrollado, su tensión también puede aumentar durante la recuperación. Este fenómeno se conoce como recuperación del crecimiento. Cuando las condiciones adversas son severas o persisten en larga duración, el estirón de la recuperación del crecimiento no solo puede ocurrir sino que toda la secuencia temporal de la maduración es factible que se retarde, determinando un lapso mayor tanto para el crecimiento como para el desarrollo. Como lo sostiene **Guerrero y col³³** en su estudio donde observaron retraso en la edad ósea en relación a la edad cronológica en los individuos recuperados. En

años recientes el hierro a estimulado mayor controversia que cualquier otro nutriente. La complejidad del metabolismo del hierro a todos los niveles a dificultado su estudio e interpretación del aprovechamiento biológico del hierro, tanto si está presente en forma natural en los alimentos o como agregado fortificante a los mismos, llevando a reevaluar los programas sociales en muchos países.

En la longitud del fémur de las ratas los grupos A1 (30.50 mm) y A2 (29.61 mm), presenta una longitud mayor y estadísticamente significativa frente a los grupos B1 (22.85 mm) y B2 (24.55 mm). La explicación de estas diferencias es por la mayor ingesta de proteínas (10%) en los grupos A frente a los grupos B (5%).

Al analizar el grosor del fémur en las ratas, se observa que los del grupo A1 (3.52 mm), A2 (3.14 mm) presentan diferencias significativas ($P < 0.001$), frente a los grupos B1 (2.32 mm) y B2 (2.80 mm). Además, se puede distinguir que el fémur del grupo B2 presenta una mayor longitud y grosor que el fémur del grupo B1, como los dos grupos consumieron igual cantidad de proteína (5%), energía (430Kcl.) y los otros micro nutrientes y el hierro es el único micro elemento que los diferencia dentro de ellos, nos hace suponer que es la "mayor" presencia del hierro en el grupo B2

(46mg%), el determinante para que el grosor y longitud sean mayores dentro de los grupos B.

El crecimiento del fémur de las ratas es un proceso donde el aumento de longitud es por la actividad osteogénica del disco epifisiario o placa de crecimiento y el aumento del grosor es por la adición de tejido óseo perióstico en la superficie externa del cilindro, con reabsorción de la superficie interna.³⁹ Por lo tanto, las proteínas y el hierro presentes en la dieta son dos nutrientes que juegan un rol importante en la formación del tejido óseo, porque las células del periostio se transforman en osteoblastos para formar el tejido óseo y así aumentar el grosor en los huesos. Este mecanismo de transformación de las células conjuntivas exige energía, aminoácidos, calcio, ión fosfato y otros micronutrientes particularmente el hierro ^{39 - 5}

En el análisis histológico del tejido óseo de las ratas, observamos que el número de osteoblastos por campo en la mandíbula, presenta diferencias significativas ($P < 0.001$) entre los grupos A1(4.04) y A2(4.42), relacionados con los grupos B1(3.63) y B2(3.85). Esta menor diferencia en los grupos B, se explicaría por la deficiencia de aminoácidos en la dieta para la síntesis de proteínas del tejido óseo, por lo tanto se traduce en menor crecimiento óseo. Si tenemos en cuenta que la función principal de

los osteoblastos es la síntesis de los componentes orgánicos de la matriz ósea como la secreción de colágeno óseo y fosfatasa alcalina, que son proteínas esenciales para la osificación, al existir en la dieta un déficit de proteínas, habría una disminución de todo el mecanismo de síntesis de proteínas en las células acarreado una menor formación de tejido óseo (calcificación). El número de osteocitos observados por campo en los grupos A1(4.80) y A2(5.10), son significativamente mayores a los grupos B1(3.67) y B2(3.67). Estos resultados nos permiten deducir que las proteínas conjuntamente con el hierro de la dieta, interactúan en la cantidad de osteocitos relacionándolos directamente con la capacidad reproductiva de las células precursoras, los osteoblastos. Los osteocito son los responsables del mantenimiento de la matriz ósea y posee la capacidad de sintetizar.

En la mandíbula el número de osteoclastos por campo observados en el corte histológico de las ratas, no presenta diferencias significativas entre los grupos A1(0.54), A2(0.52) y B1(0.37) y B2(0.32). Sin embargo apreciamos que los grupos A, presentan un ligero aumento estos resultados podría ser el efecto de la proteína de la dieta que estarían actuando en el crecimiento y por lo tanto en la actividad remodeladora de los osteoclastos; al disminuir en la dieta las proteínas, la síntesis proteínica a nivel de las células óseas y la actividad osteoclastica, esta disminuida. Aquí

al parecer, existe un efecto compensatorio, en los grupos B1 y B2 donde esta disminuida la sustancia celular.

En el fémur el número de osteoblastos por campo observados en las ratas es mayor en el grupo A1(4.80) y A2(4,31), en relación con los grupos B1(3.52) y B2(3.36). Estas diferencias son significativas entre grupos, la explicación sería que la falta de proteínas de la dieta (5%), trae como consecuencia una deficiencia de aminoácidos necesarios para la síntesis de proteínas en el tejido óseo, tales como el colágeno y la elastina, por lo tanto un menor crecimiento óseo.⁴⁰ En los grupos A1 y B1, donde la ingesta de hierro es de (29mg./100g.) vemos que hay mayor actividad osteoblastica, lo que explicaría que en estos grupos de ratas, no han logrado completar su crecimiento óseo. Sin embargo en los grupos A2 y B2 cuya ingesta de hierro es de (46mg./100g.) la actividad osteoblastica es menor lo que explicaría que el hierro influye positivamente para alcanzar el crecimiento más temprano.

El número de osteocitos por campo observado en el fémur en las ratas de los grupos A1(4.88) y A2(4.55) es mayor que en los grupos B1(3.10) y B2(3.23) esto se explicaría por la mayor ingesta de proteínas en los grupos A (10%) en relación a B (5%) siendo esta diferencia significativa. Sin embargo al observar el número de osteocitos en el grupo A1 vemos que es mayor en relación con el

grupo A2 y se le atribuye a la proteína que estimula la proliferación celular al actuar en unión con el hierro. Dentro de los grupos B1 y B2 vemos que el grupo B2. es el que presenta mayor número de osteocitos lo que nos permite atribuir al hierro (46mgr.) conjuntamente con la proteína interactúan en la cantidad de osteocitos.

El número de osteoclastos por campo observados en el fémur de los grupos A1(0.80) y A2(0.22) son significativamente mayores en relación a los grupos B1(6.25 E-02) y B2(0.12), aquí se observa claramente la influencia de la proteína de la dieta en la actividad celular osteoclástica. Al disminuirse la proteína en la dieta (al 5%), el crecimiento y desarrollo se hace lento. Por lo tanto, la actividad osteoclástica en la remodelación ósea, está retardada, sin embargo, al observar dentro de los grupos B, hay un mayor aumento en el grupo B2, atribuyéndose a la influencia del hierro en este grupo.

La médula ósea de la mandíbula y fémur de los grupos A1 y A2 presenta cantidad moderada de gránulos de hemosiderina mientras que los grupos B1 y B2 presentan escasos gránulos de hemosiderina y esto le atribuimos al porcentaje de proteína consumida en la dieta porque la proteína de la dieta es básica para formar proteínas transportadoras como la transferrina, esta

proteína libera hierro hacia los tejidos a través de receptores de la membrana celular específica para ella. Los receptores fijan en el complejo transferrina - hierro sobre la superficie celular y la introduce en la célula donde el hierro se libera.

Finalmente en el trabajo experimental se demuestra que el crecimiento y desarrollo son procesos morfogénicos encaminados hacia un equilibrio funcional y estructural en todas las partes del tejido duro y blando ²¹⁻⁵⁵, porque la disminución de la proteína de la dieta afecta directamente el crecimiento y desarrollo del macizo craneofacial, mandíbula y el fémur y al analizar el efecto del hierro dentro de los grupos, parece tener un efecto positivo. Estos resultados han sido también discutidos en el estudio de **Sintes y col⁷²** quienes demostraron que dietas bajas en calorías y hierro producen crecimiento y desarrollo disminuido.

Ferreti y col²⁶ sostiene que la restricción de nutrientes plásticos y o energéticos alteraron la biomecánica ósea en forma proporcional al cuerpo.

Según **Tsao⁷⁵** y **Popiela⁶¹** la transferrina actúa estimulando la proliferación celular de los tejidos, al sinergizar la acción de los factores de crecimiento, insulina y sales férricas inorgánicas.

Fernández ²⁵ sostiene que el hierro 3^{+} estimula la síntesis de ADN inducido por el factor de crecimiento (**SGF**) en la mutación de células lineales .

En el caso de la diferencia entre los grupos A y B, la explicación más razonable, es que la deficiencia de proteína en la dieta limita la síntesis del colágeno, proteoglucanos, fibrosetina, laminina y otras proteínas de la matriz extra celular (MEC) que incluyen a las tenascinas, entactina, trombospondina, las interinas y a la vez el almacenamiento de calcio.

Es probable que la deficiencia de aminoácidos asufrados en la dieta del grupo B no permite una adecuada síntesis de proteoglucanos y glucoproteína por el cartílago y se entorpezca el crecimiento esquelético. Otra alternativa es que la deficiencia de colágeno, proteína con un contenido muy elevado de los aminoácidos interconvertibles, glicina y serina repercuten en el escaso crecimiento lineal.

VI. CONCLUSIONES

1. La proteína y el hierro en la dieta influyen positivamente en el crecimiento y desarrollo corporal de las ratas albinas.
2. El peso corporal es estadísticamente mayor en los grupos de ratas A en relación a los grupos B que presentan un peso menor y esta en relación directa con la ingesta de proteína y hierro en la dieta.
3. El crecimiento y desarrollo del macizo craneofacial de las ratas de los grupos A estadísticamente es mayor que en los grupos B, en su longitud antero posterior, transversal y vertical, atribuyéndose esta diferencia a la proteína en la dieta.

El grupo de ratas A1 fue el que mayor tamaño logró en las ratas de los grupos A , se le atribuye a la proteína y al hierro consumido en la dieta, y en el grupo B el grupo B2 es el que mayor tamaño alcanzo y se debe al efecto del hierro .

4. La longitud y grosor de la mandíbula es estadísticamente mayor en los grupos de ratas A en relación a los grupos B y esto se debe a la proteína de la dieta.

Los grupos A2 y B2 son estadísticamente de mayor longitud que los grupos A1 y B1 atribuyéndose a la concentración de hierro de la dieta.

5. La longitud y grosor del fémur en las ratas son estadísticamente mayores en los grupos A en relación a los grupos B y esto se debe a la ingesta de proteína en la dieta.

Los grupos A2 y B2 lograron mayor longitud y grosor que los grupos A1 y B1 siendo el hierro de la dieta el que genera esta diferencia.

6. La población celular de osteoblastos, osteocitos y osteoclastos en el tejido óseo mandibular es estadísticamente mayor en los grupos de ratas A en relación a los grupos B, influyendo la proteína de la dieta en la actividad celular.

Los grupos de ratas A2 y B2 de la mandíbula y del fémur presenta mayor actividad celular que los grupos A1 y B1 atribuyéndose al hierro de la dieta.

7. En el análisis de los cortes histológicos de la mandíbula y el fémur se observa que los grupos A tienen un hueso bien diferenciado, maduro, con trabéculas óseas que indican una mayor población celular en la matriz ósea, con áreas extensas de sustancia osteoide, numerosos gránulos de hemosiderina en la médula; y los grupos B que presentan tejido óseo bien diferenciado, pero con trabéculas óseas que muestran una menor población celular, una sustancia osteoide disminuida y escasos gránulos de hemosiderina en médula ósea.

8. En los grupos de ratas con mayores niveles de hierro en la dieta A2 y B2, el efecto podría ser a través de la transferrina que actúa a nivel de las células estructurales, como un factor estimulante del crecimiento y desarrollo.

VII. RECOMENDACIONES

Para completar los resultados de esta investigación se recomienda realizar otros estudios en relación a la proteína y el micronutriente hierro:

1. El efecto de las proteínas y hierro en la dieta sobre el crecimiento y desarrollo del tejido dentario.
2. Hacer estudios en humanos.
3. Se realice el estudio del crecimiento y desarrollo del aparato estomatológico en los niños en función de las proteínas y hierro de la dieta.
4. Realizar un estudio de extrapolación en los niños considerando las medidas antropométricas peso, talla y las medidas craneométricas y desarrollo estomatológico.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Abramovich A. (1997)
Embriología de la Región Manilo Facial.
3era. Edición. Editorial Médica
Panamericana. Madrid - España Cap. 15-
192 207
2. Aguilar, J.F. (1993)
Crecimiento cráneo facial ortodoncia y
ortopedia. Actualidades Médico
Odontológicas Latinoamericanas, C.A.
3. Alippi R.M.; M.D. Mete; Ml. Olivera; C. Bozini; P. Schneider; I F
Meta; Bozzini C E. (2002)
Effect of protein - energy mal nutricion in
carly life en the dimensions and have quality
of the adult rat mandible.
Arch, Oarl Biol. Jan; 41: 47- 53
4. Amigo, H. y P. Bustos (1998)
Programas y Políticas referentes al déficit de
crecimiento: repercusiones de una línea de
investigación realizada en Chile Archivo
Latinoamericano, Nutri. 48: 281 - 6.
5. Anderson L.; M. V. Dible; P. R. Turkki; H. S. Mitchell; H. J.
Rymbergen (1987)
Nutrición y Dieta de Cooper
Interamericana 17 Edición 51

6. Bhan M. K.; M. Sommerfet; T. Strand (2001)
Micronutrient deficiency in children
Br. J Nutri May; 85 suppl 199-203

7. Bhandari, M.; R. Bahi; S. Tenejas (2001)
Effect of micronutrient supplementation on
linear growth of children. J. Nutri., May 85
Suppl. 2: 131-7

8. Barrios, L.; C. F. Borda; J. F. Rea; O. Polatti (1997)
Indicadores antropométricos en escolares de
San Cayetano.
Arch. Argent Pediatría; 95: 242 - 47.

9. Beston G. (2000)
Iron needs during pregnancy: do we need to
rethink our targerts.
Am J. Clin. Nutr.: 72 (suppl.): 2658 - 71

10. Berry C. C; S. Charles; M. J. Dalby;; A. J. Curtis AS (2004)
The influence of transferrin stabilized
magnetic nanoparticles on human dermal
fibroblast inculture. Int. J. Pharm 269:211
225

11. Bothwell, T. (2000)
Iron requirements pignay strategies in to
meet then.
Am J. Clin., 72 (Suppl.) 2575 - 645

12. Botaglini, S. y C. Bustamante (1999)
Tratamiento de la desnutrición crónica -
proteica.
Caracas; Caligafy C.A.
Enero, 236 - 56
13. Campodónico R. C. (1998)
La riboflabina en el crecimiento óseo en
ratas albinas. Facultad de Odontología
UNMSM. Tesis para optar el grado de
Magíster
14. Corvo, M.; A. Valera; O. Rojas (1986)
Prevalencia de mal nutrición en pre-escolares.
Tesis Universidad de Oriente Núcleo Bolívar
Escuela de Medicina, Departamento de
Medicina Preventiva y Social. Set. pg. 137
15. Cusmisky, M.; E. Moreno; E. Suárez O. (1988)
Crecimiento y Desarrollo
Publicación Científica 510. Organización
Panamericana de la Salud.
16. Delgado G.; M. Félix; N. Robalino; C. Segovia (1997)
Evaluación del estado de hierro en
adolescentes primogestas y el recién nacido.
Tesis U.C. de Ecuador. F. Ciencias Medicas
17. Delgadillo Á. J. (2001)
El desarrollo histológico del tejido óseo en
carencia de riboflavina.
Facultad de Odontología UNMSM. Tesis
para optar el grado de magíster.

- 18.Dewey K.; R. Gohen; B. Kenneth M.; L. Landa (1999)
Age of introduction of complementary foods
and growth of term, low - birth - weight;
breast - fed infants: a rando mized
intervention study in Honduras. Am J. Clin.
Nutri.; 69: 679 - 86
- 19.Dini, E. (1999)
Vitaminas y Minerales en el crecimiento.
Caracas, Caligafy C.A. Enero p. 147
- 20.Ekhard E.; L.. G. Ziegler; J. R. Filar (1997)
Conocimientos actuales sobre nutrición.
7ma. Edición O.P.S.
- 21.Enlow, D. (1990)
Crecimiento Maxilo facial
Interamericana Mc. Gaw-Hill
3era. Edición
- 22.Faber M.; V.B. Jogesser; A.J. Benade (2000)
Nutricional Status and dietary instakes of
children 2.5 years and their caregivers in a
rural south Africa community
Nutritional Intervention Reseach. Unit,
medical.
University of Natal South Africa.
Int. G. food Sci. Nutri.
- 23.Farris, E.; J. Giffith (1949)
The rat in laboratory investigation Mayner
Publishing Company. 2da. Edición. P.127-
129

24. Fernández P., Klos (1980)
Biochemistry
D.J.
19;3906
25. Fernández - Pol J. A. (1978)
Insolation and characterization of the a
sinderophore - like growth factor from
mutantes of SV 40 - transformed cells
adapted to picolinic acid.
Cell 14: 489 - 99
26. Ferreti J.; R. Cappelletti; G. Country; C. Bozzini; R. Alippi; C. Bozzini
(1991)
Additive effects of dietary protein and energy
deficiencies on diaphysis and bone tissue of
femurs as determined by bending test.
Acta Physiol Pharmacol Latinoam; 41: 253
- 62.
27. Frith - Terhune A.; M. Cogswell; L. Kettel; J. Will; U. Roma
Krishnan (2000)
Iron deficiency anemia: higher prevalence in
Mexican American than in non-Hispanic
White females in the third national health and
nutrition examination survey,
Am J. Clin. Nutr.: 72: 963 - 8
28. Flores H., S. (1995)
Desnutrición energética y proteínica.
Nutrilogía Médica México D.F.
Médica Panamericana, Jun. p. 151 - 68 ilus.

- 29.Fujita K.; A. Mori; T. Cono (1990)
Alometric study between bone maturation,
growth of the craneo facial estructures and
growth of stature in japoneses children.
J. Kyushu Dent. Soc. 44: 297 - 309.
- 30.Gartner L.P.; L.J. Hirtt (1997)
Histología, Texto, Atlas Traducción Dr.
Santiago Sapiña Remord. Primera Edición
en español M.C. Gaw - Hill Interamericana
119 - 135
- 31.Giraldo, G.; N. Palacios; M. Álvarez (1991)
Estudio longitudinal de crecimiento y
desarrollo general en un grupo de individuos
del Valle de Aburria.
Tesis Instituto de Ciencias de la Salud CES
Odontología Vol. 4
- 32.Gómez D.; E. Tamayo; J. Echevarry; I. Jiménez (1996)
Análisis del crecimiento y desarrollo
craneofacial y general de un grupo de
habitantes del corregimiento de Damasco,
Municipio de Santa Barbara (Antioquia)
Revista CES Odontología 9 N°1
- 33.Guerrero S.; A. Morales; M. Argueros (1993)
Crecimiento pondoestatural y craneal,
desarrollo dentario y maduración ósea en
niños recuperados de desnutrición:
marismática grave Pediatría (Santiago de
Chile) 36 68
Abril - Junio 1993

34. Han A. (1970)
Tratado de Histología
Editorial Interamericana 435.
35. Hediger M.; M. Overpeck; J. Ruan; J. Troendle (2000)
Early infant feeding and growth status of US-boon infants and children aged 4 - 71 mo: analysis from the third national health and nutrition examination survey, 1988 - 1994
Am. J. Clin Nutr., 72:159 - 67
36. Hernández, S.; R. Fernández; C. Callado; L. Batista (1998)
Metodología de la Investigación 2da. Edición
- 376, 388-393
37. Hideharu Y.; N. Takahiro; L. Ming - Hsien; K. Nakakawiji; K. Hidenori; I. Yasushige (1997)
A study of the growth changes in the maxillofacial skeleton of females with reversed occlusion, investigation by means of lateral X Ray cephalogram.
Department of Orthodontics Toyko Dental College, 1-2-2 Masago, Mihama - Ku, Chiba, 261 - Japan
38. Hunt J.; Z. Roughead (2000)
Adaptation of iron absorption in men consuming diets with high or low iron bioavailability.
Am. J. Clin Nutr.: 71-94-102

39. Junkeira L.E. y J. Carneiro (1996)
Histología Básica
Texto y atlas 4ta. Edición
Salvat Editores 126-134
40. Kalhan S. (2000)
Protein Metabolismo in Pregnancy
Am J Clin Nutr., 7 (suppl): 5 - 55 S
41. Layrisse, M.; J.D. Cook (1969)
Food iron absorption:a comparasi3n of
vegetable and animal food.
Bend 33:430 - 433.
42. La Houtvast, J.; J.M. Taboon; M. Kafwembe; R. Musanda
(2000)
Severe linear growth retardation in rural
Zambian Children: the influencia of biological
variables.
Am J. Clin Nutr. 71: 550 - 9
43. Leung A. K.; K.W. Chan (2000)
La Anemia de deficiencia férrica.
Universidad de Calgarty - Hospital de ni3os
Alberta - Canadá. Pub. Med.
44. Lesson T.; R. Lesson (1988)
Texto / Atlas de Histología
Interamericana Mc. Gan 1990, p. 167-177

45. Limborgh J. Van (1970)
A new view on the control of the
morphogenesis of the Skull
Acta morphol scandinav. 8: 143.
46. Mac Laren D.S.; M. Meguid (1993)
La nutrición y sus trastornos.
Edit. El Manual Moderno S.A. 3
47. Machado M.; F. Caravia; S. Morales (1989)
Influencia de la nutrición en el crecimiento y
desarrollo craneofacial.
Medicentro: 5: 3233
48. Maresh M. M; V. A. Beal (1970)
A longitudinal survey of nutrition intake, body
size, and tissue measurements in health
subjects during growth.
Monograph Soc. Child Dev. Physical Growth
and Body Composition. Serial No 140.35:33 -
39
49. Martínez C.; G. Ros; M. Periago; G. López (1999)
Biodisponibilidad de hierro en los alimentos.
Arch. Latinoamericano Nutr. 49: 106 - 13
50. Masse E. G. (2002)
A small RNA regulates the expression of
genes involved in iron metabolism in
Escherichia coli.
Proc Natl Acad Sci USA 99 (7): 4620 - 5.

51. Mata Palma (2001)
Correlación entre crecimiento estatural y
cambios de dimensiones faciales de niños
entre 5 y 15 años de edad.
Gaceta Odontológica Volumen III N°1 Jul.
52. Mejía, J.; M. Restrepo; J. David; J. Echevarría; I. Jiménez
(1992)
Análisis de crecimiento y desarrollo
craneofacial general en grupos de individuos
de la población de Damasco.
CES Odontología: Vol. 5 Nro.1
53. Meyer P. (1985)
Fisiología Humana
Edit. Salvat 19
769 - 771
54. Montoya A.; J. Naranjo; M. Vargas; M. Jorge; M. Álvarez; I.
Jiménez (1992)
Análisis de crecimiento y desarrollo
craneofacial y general, en una muestra de
individuos de la población de Damasco.
CES Odontología: Vol 5, Nro.1
55. Moyers, R. (1976)
Manual de Ortodoncia
1era. Edición. Editorial Mundi S.A.

56. Murray R.; D. Ganer; A. Mayers; V. Rod Well (1994)
Bioquímica de Harper
Editorial El Manual Moderno S.A. 2da.
Edición, 40 - 58
57. Nanda, R.S. (1955)
The rats of growth of several facial
components measured from serial
cephalometric roentgenograma. Am J.
Orthodont 41: 658
58. Olivares S.; D. Soto; I. Zacarías (1991)
Nutrición
Confederación Latinoamericana de Nutrición,
dietistas. 115 - 118
59. O'Brien K.; N. Zebolite; L. Confield (1999)
Influence of prenatal iron and zinc
supplements on supplemental iron
absorption, red blood cell iron incorporation
and iron status in pregnant Peruvian woman.
Am J. Clin Nutr. 69: 509 - 15
60. Pike, J.B. (1968)
A serial investigation of facial and statural
growth in seven - to - twelve.
Angle orthodont 38: 63-234 year o children.
61. Popiela H, W. Moore. (1989)
Proliferation of immunocytochemi -
lly identified islet beta cells in culture: effect
of growth factors, hormones, and nutrients.
Pancreas. 4(2):244-8.

62. Reichlmayr. Lois; M. Kirchgessner; J.G. Kim; E. Grossman
(1983)

Growth and Hematological criterio of rats by
different and iron supply.

Z. Ermalirungs Wiss. Jan; 22(1); 6-13
German

63. Reyes, J.; L. Ochoa (2000)

Encuesta demográfica y Salud familiar -
Instituto Nacional de Estadística e
Informática

64. Rivera J. (1992)

Estudio longitudinal del INCAP en
Guatemala: Revisión de Diseño y Resultado
pre-escolar y diseño durante la
adolescencia.

Arch. Latinoamericano Nutri. 42 (25) - 38 S.

65. Robertis E. D. P. y E.M. Robertis (1990)

Biología celular y molecular
Editorial El Ateneo

66. Roche. A. F. (1967)

The elongation of the mandibule.

Am. J. Ortodontics. 53: 79 - 94.

67. Rodríguez G.; A. Cabrera; M. Calderón; A. Rodríguez (1997)

Alimentación y anemia en un grupo de
escolares de primaria.

Rev. Cubana Alimentación,

Nutrición, 11: 26-34, Enero-Junio

68. Rokosi T.; J. Irmtrud
Atlas de Ortopedia Maxilar:
Diagnóstico.
Ediciones Científicas y Técnicas
S.A. Pág. 6 - 33 Masson Salvat.
69. Ross M.; G. Eduard; L. Reith (1992)
Histología
Texto y Atlas 2da. Edición
70. Sorgob F., E. Quiroz; S. Blanes; Rodríguez U. Pereira; Ch.
Luzanic (1990)
Importancia de las proteínas para
crecimiento: estudio experimental en
conejos.
Salnvista; 9 (1); 71-80, Ilus. Tab.
71. Shaman T.; C. Vásquez (1998)
Educación de impacto en la orientación
alimentaria en escolares a través de la
vigilancia nutricional.
Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.; 55: 314. 22
Jun.
72. Sintés J.; L. Miller (1983)
Growth, development and dental caries in
rats fed two experimental diets.
Arch. LatinoAm. Nutri. 1983 Junio; 33; 283-
307.

73. Strube I.M.; J. Berrol; A.C. Ross (2002)
Iron deficiency and marginal Vitamin A,
deficient affect.
Growth, hematological indices and the
regulation of iron metabolism genes in rats.
J Nutri; 132: 3607-15
74. Takahashi H. (1993)
An experimental study on the effect of high
protein on formation of bone in the
mandible at growth stage.
J. Kyushu Dent. Soc, 47: 459 - 179.
75. Tsao MS, GH Sanders, JW Grisham.(1987)
Regulation of growth of cultured hepatic
epithelial cells by transferrin.
Exp Cell Res. 171:52-62.
76. Takahashi T. (1994)
Effects of Dietary Physical consistency of the
rat mandible in the growth stage.
J. Kyushu Dent. Soc. 48: 188 - 209.
77. Tenenbaum, M. (1991)
Ortodoncia
Interamericana 33-78
78. Torres R. (1973)
Biología de la boca
Editorial Médica Panamericana 108

79. Van Strijvenberg, M.; J. Kvaslvg; F. Mieke; M. Krug; D. Kenoyer; B. Spinnler (1999)
Effect of iron, iodine, and B caroteno fortified biscuits on the micronutrients status of primary school children: a randomized controlled trial.
Am J. Clin Nutr. 69: 497 - 503
80. Velásquez J.; D. Gallardo (1996)
Fisiología de la sangre y del sistema inmunológico. Pág. 34-42
81. Viteri, F. (1999)
Iron supplementaticion as a state gry for the control of iron deficiency and ferropenic anemia.
Arch. Latinoamericano Nutr. 49 (3 supl. 2): 155 - 225.
82. Villa Sánchez, H. (1993)
Análisis de crecimiento y desarrollo general y craneofacial en individuos de raza indígena
Tesis: Instituto de Ciencias de la Salud.
Revista CES: Odont. 6 Nro.
83. Vivoldi A.F.. (1969)
Técnica Micrográfica
Editorial Rosado Buenos Aires 269 - 273.
84. Ventura D.M.; C. Valencia; J.M. Cabrera (2000)
Trastorno del desarrollo dentario en niño con desnutrición fetal.
Gaceta Odontología, Vol II, Nro.6

85. Villavicencio Muñoz, M. (1993)
Bioquímica
CONCYTEC - Tomo Primero
86. Williams F.; M. Adriazola (1991)
Crecimiento cráneo facial desarrollo y
diagnóstico de la oclusión.
Multi-impresos S.A. 35 - 40.
87. Yu F., Q. Xn; W. Goo; F. Sum (2001)
Evaluacion an the growth development of
children from gangson primary school in
Kunduhén district of Booton City
We Sheng Yan Jin Nov.; 30: 373-5 Chinese.
88. Zuluaga L.; J. Montoya; E. Oberti; J. Ochoa; J. Echevarria, I.
Jiménez (1996)
Análisis del crecimiento y desarrollo
craneofacial y general de un grupo de
habitantes del corregimiento de Damasco,
municipio de Santa Barbara (Antioquia)
Rev. CES Odontología Vol. 9 Nro.1

IX RESUMEN

La investigación tuvo como objetivo determinar el efecto que produce la proteína y el hierro en la dieta sobre el crecimiento y desarrollo corporal, macizo craneofacial, la mandíbula, el fémur de las ratas albinas.

Las ratas recibieron los siguientes regímenes alimentarios: A1 (proteína 10g, hierro 29mg), A2 (proteína 10g, hierro 46mg), B1 (proteína 5g, hierro 29mg) y B2 (proteína 5g, hierro 46mg).

La muestra estuvo conformada por 28 ratas albinas Holtzman de 21 días de edad, se conformaron 4 grupos experimentales. La alimentación fue "ad libitum " y se registro el consumo de la dieta; así como el peso corporal ganado. El registro fue durante todo el experimento.

Los animales fueron sacrificados a los 46 días de iniciada la experimentación, luego se procedió a extraer el macizo craneofacial, la mandíbula, el fémur de pierna derecha. Una vez limpiado todo el tejido blando de la estructura ósea: se tomaron las medidas: a) del macizo craneofacial: longitud antero posterior, longitud transversal y altura; b) mandíbula: longitud del cuerpo y la rama, grosor del cuerpo; c) fémur: longitud y grosor.

Se hicieron las preparaciones histológicas de la mandíbula y fémur, descalcificando estos tejidos duros, luego las muestras fueron coloreadas con Hematoxilina eosina (HE), ácido peryodico de Schiff (PAS), ferrocianuro de potasio (Perls).

En el tejido óseo se estudiaron la presencia de osteoblastos, osteocitos y osteoclastos. Los resultados obtenidos revelan el efecto de las diferentes dietas sobre el crecimiento y desarrollo de las ratas y es como sigue:

EL peso corporal en las ratas esta en relación directa con la concentración de proteína de la dieta consumida.

El crecimiento del macizo craneofacial del grupo de ratas que consumió proteína 5g y hierro 29mg en la dieta fue menor.

La longitud del cuerpo, rama y el grosor de la mandíbula fueron menores, en el grupo que consumió proteína 5g y hierro 29mg en la dieta.

La longitud y grosor del fémur de las ratas que consumieron proteína 5g y hierro 29mg, fueron significativamente menores en el grupo B1 en relación al grupo A1 (proteína 10g y hierro 29mg).

La población celular de osteoblastos, osteocitos y osteoclastos durante el periodo de crecimiento y desarrollo de la mandíbula y el fémur de las ratas que consumieron proteína 5g y hierro 29mg es menor en relación al grupo A1 (proteína 10g y hierro 29mg).

La cantidad de hemosiderina presente en médula ósea de mandíbula y fémur de los grupos (A) que consumieron proteína 10 g. es moderada y los grupos de ratas (B) que consumieron 5g., los gránulos de hemosiderina son escasos.

SUMMARY

The researches main objective, was to determine the effect that proteins and iron have when included in the diet involving the development of corporal craniofacial skeleton, mandibular, and femur of the albino rats.

The rats received the following alimentary regimens: A1 (protein 10grms, iron 29 mg,) A2 (protein 10grams, iron 46 mg), B1 (proteins 5grams, iron 46 mg).

The sample was formed by 28 Holzman albino rats, of 21 days old, 4 experimental groups were formed. The alimentation was "ad libitum" and the consumption of the diet was recorded as well as the corporal weight gained. Records were kept during all experiments.

The animals were sacrificed 46 days after the start of research, then the next step was to resect the cranium facial, mandibular, and the femur of the right leg. After cleaning all the soft tissues of the bone: They proceed to measure the following:

- a. craniofacial skeleton: anterior-posterior length , transversal length and height.

- b. mandibular: length of the body and ramus , thickness of the body.
- c. Femur: length and thickness.

Histological preparations were done of the mandibular, femur, along with calcium removal from bone tissue. The sample was then colored with hematoxylin -eosin (HE), Peryodic acid of Schiff (PAS) and ferrocianurum pf potassium (Perls).

The presence of osteoblastos, osteocyts and osteoclast was observed in the bone tissue and studied. The results revealed the effects of the different diets on the growing and development of the rats. Results are as follows:

The corporal weight of the rats is in direct relation with the concentration of the proteins consumed on the diet.

The growing of the craniofacial skeleton of the group of rats that consumed proteins 5 grams and iron 29mg on the diet was less developed.

The length of the body, ramus and thickness of the mandibular less developed in the groups that consumer, protein 5 grams and iron 29 mg in the diet.

The length and weight of the femur of the rats that consumed protein 5grams and iron 29 grams was significantly smaller in the group B1 in relation with the group A1 (protein 10g and iron 29mg).

The number of osteoblasts, osteocytes and osteoclast during the period of growth and development of the mandibular and femur of the rats that consumed proteins 5grams and iron 29 mg is minor in relation to the group A1 (protein 10 grams and iron 29 mg).

The quantity of hemosiderin present in the bone marrow of the mandibular and femur of the group (A) that consumed protein 10grams is moderated and the group of rats (B) that consumed 5grams, the grain of hemosiderin are scanty.

ANEXO 1

**ALTERACIONES EN EL CRECIMIENTO Y DESARROLLO ÓSEO
EN RATAS ALBINAS SOMETIDAS A DIETA DEFICIENTE EN
PROTEINA Y DIFERENTE CONCENTRACIONES DE HIERRO**

Ficha de recolección de datos .

Grupo:_____

Tipo de

dieta:_____

Peso Inicial :_____ Peso Final:

Total de alimento consumido:_____

Macizo craneofacial

Longitud Antero posterior: _____

Longitud Transversal: _____

Longitud Vertical: _____

Mandíbula

Características físicas:

Longitud del Cuerpo: _____

Longitud Vertical de la rama: _____

Grosor del cuerpo: _____

Características histológicas .

No. de osteocitos por campo: _____

No. de osteoblastos por campo: _____

No. de osteoclastos por campo: _____

Reacción PAS_____

Osteína: abundante_____ moderada _____escasa_____

Hemosiderina: abundante_____ moderada
_____escasa_____

Fémur

Características físicas.

Longitud del Cuerpo: _____

Grosor de la diáfisis : _____

Características histológicas .

No. de osteocitos por campo: _____

No. de osteoblastos por campo: _____

No. de osteoclastos por campo: _____

Reacción PAS: _____

Osteína: abundante_____ moderada _____escasa_____

Hemosiderina: abundante_____ moderada
_____escasa_____

Anexos 2

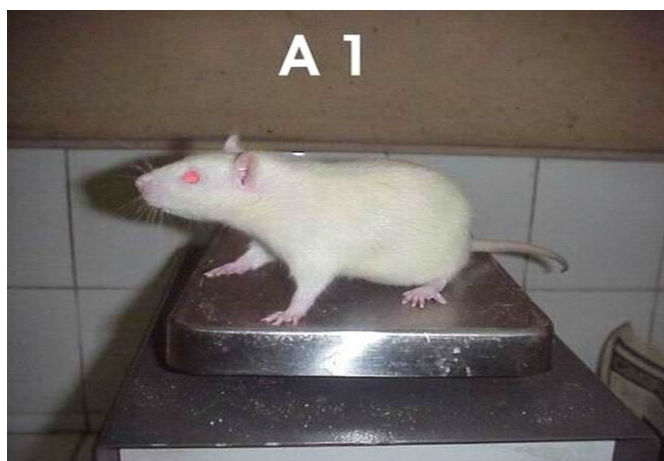


Foto 1.

Vista de una rata del grupo A1 donde se observa que presenta crecimiento y desarrollo normal.

Foto 2

Vista de una rata del grupo B1, donde se observa crecimiento y desarrollo muy disminuido comparado al grupo control A1



Foto 3

En la vista se aprecia el tamaño corporal entre una rata del grupo control A1 y el grupo B2, observándose diferencias marcadas en el tamaño corporal entre ambos grupos.

Foto 4

Vista del macizo craneofacial de las ratas de los grupos A1, A2, B1, B2, donde se observa las diferencias en la longitud entre los grupos A y B.

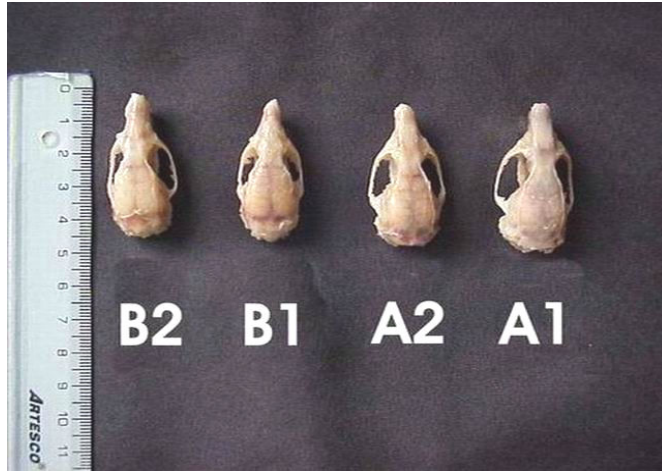


Foto 5

Vista inferior del macizo craneofacial de los grupos A1 y A2, donde se observa las diferencias en el crecimiento trasversal de los maxilares.

Foto 6

Vista antero posterior del macizo craneofacial de la rata del grupo A1.





Foto 7

Vista antero posterior del macizo craneofacial de la rata del grupo B1.

Foto 8

Vista del fémur de los grupos A1, A2, B1 y B2. Se puede apreciar las diferencias en el crecimiento longitudinal entre los grupos.



Foto 9

Vista comparativa de los fémur de los grupos A1 y B1; observándose las diferencias en el crecimiento longitudinal y grosor de los fémur.



Foto 10

Vista de las caras internas de las mandíbulas de los grupos A1, A2, B1 y B2, donde se observa las diferencias en longitud del cuerpo y la rama entre los grupos.

Foto 11

Vista de las caras externas de las mandíbulas de los grupos A1, A2, B1 y B2, se observa mayor crecimiento en los grupos A y disminuido en los grupos B.

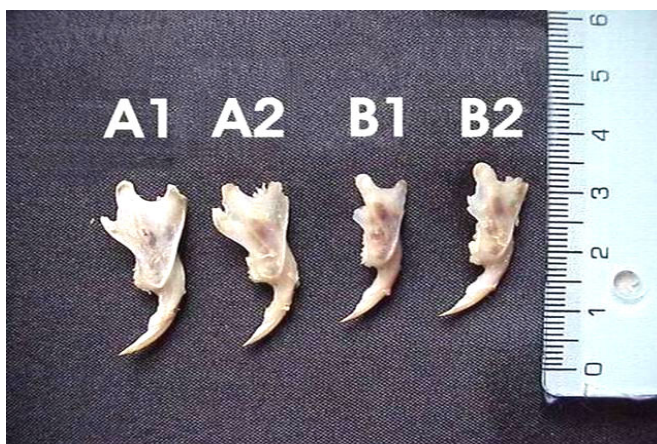


Foto 12

Vista de la cara interna de la mandíbula de la rata del grupo A1 donde se observa las características del crecimiento.

Foto 13

**Corte longitudinal 20X
He. de la mandíbula del
grupo A1.**

Se observa conductos de Havers (CH) rodeados por osteoblastos, (OB) numerosas lagunas óseas ocupadas por osteocitos (Oc), trabéculas óseas (TO)



Foto 14

**Corte longitudinal 40x
He de la mandíbula**

Se observa numerosas lagunas óseas con presencia de osteocitos (Oc), líneas basofílicas entrecruzadas en la sustancia ósea, laminillas óseas (LO), en la periferia izquierda osteoblastos (Ob), fibras colágenas (Fc), células adiposas (CA) y hematíes (H).

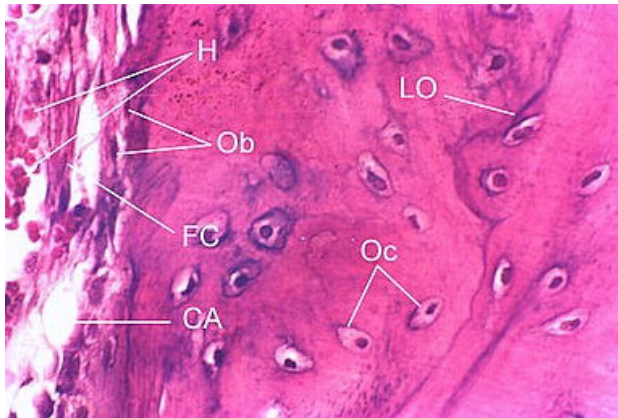
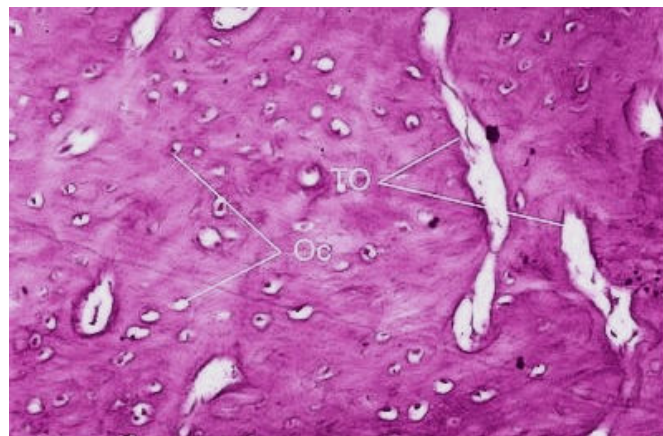


Foto15

**Corte transversal
20x PAS de la
mandíbula del
grupo A1**

Se observa cavidades longitudinales y transversales (TO), lagunas óseas con presencia de osteocitos de diferentes tamaños (Oc)



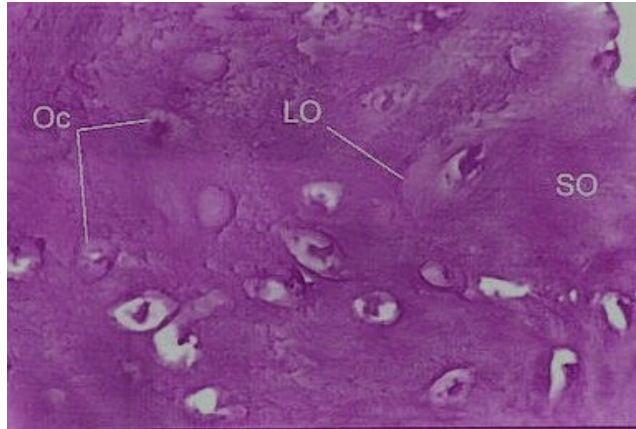


Foto 16
Corte longitudinal 40x
PAS de
la mandíbula grupo A1

Se observa lagunas óseas con presencia de osteocitos (Oc) en diferentes tamaños, abundante sustancia osteoide. (SO)

Foto 17
Corte longitudinal 20x
PERLS de la
mandíbula del grupo
A1

Se observa la médula ósea con gránulos de hemosiderina (G H)

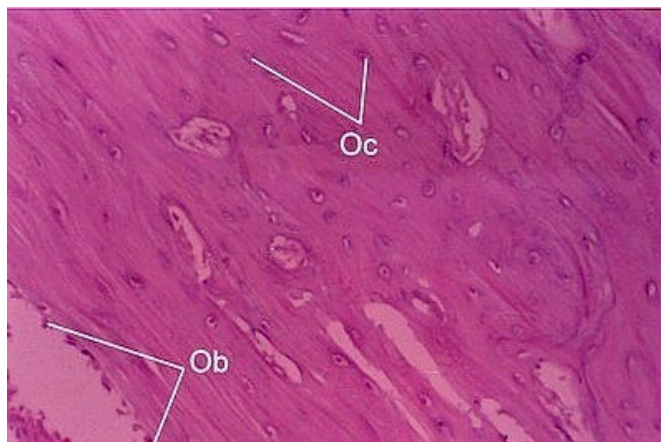
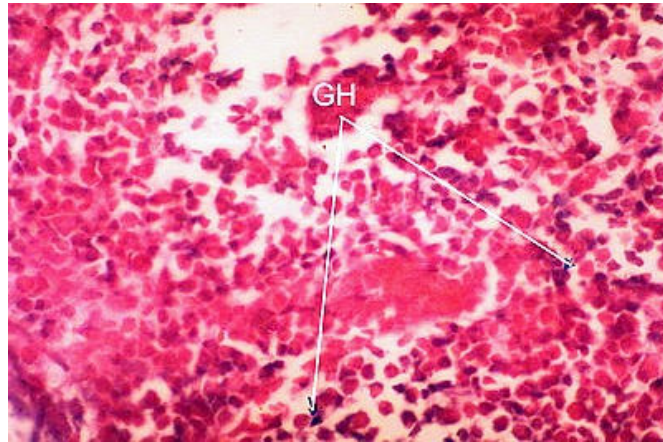


Foto 18
Corte longitudinal de
la diáfisis del fémur
20X HE. del grupo
A1.

Apreciamos muchas espículas óseas delgadas que contrastan con las que están por arriba de ellas, donde se observa aumento de espesor y lagunas ósea ocupadas con osteocitos (Oc), osteoblastos (Ob).

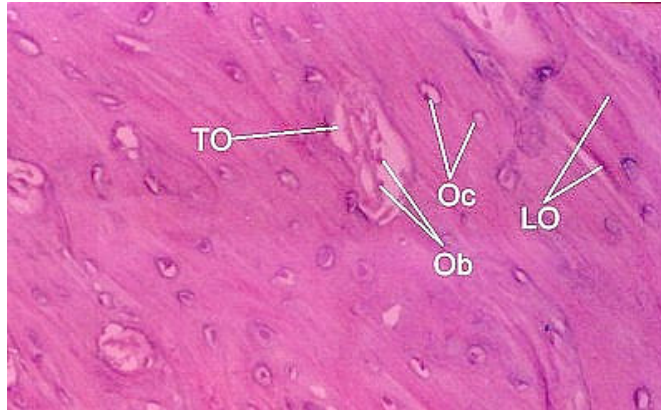


Foto 19
Corte longitudinal de la diáfisis de fémur 40X HE. del grupo A1

Se observa abundantes lagunas óseas, ocupadas por osteocitos (OC), laminillas óseas (LO), trabéculas ósea (TO), Osteoblastos (Ob).

Foto 20
Corte longitudinal de diáfisis 20X PAS del fémur del grupo A1

Tejido óseo compacto en gruesas bandas, donde se observa columnas de osteoblastos (Ob), numerosas lagunas óseas en cuyas cavidades observamos osteocitos (Oc), hacia arriba médula ósea con abundantes hematíes, y células grasa (CG)

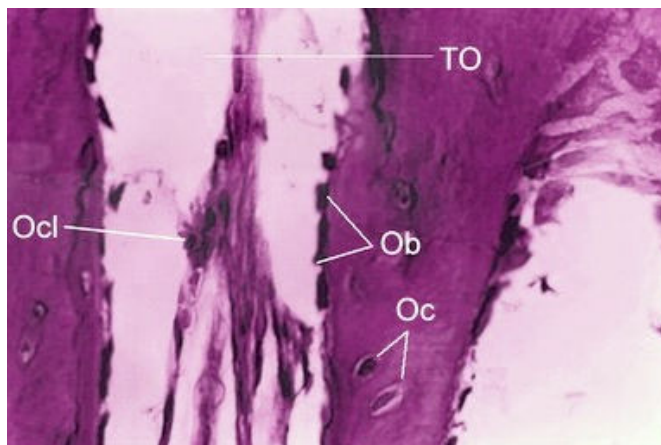
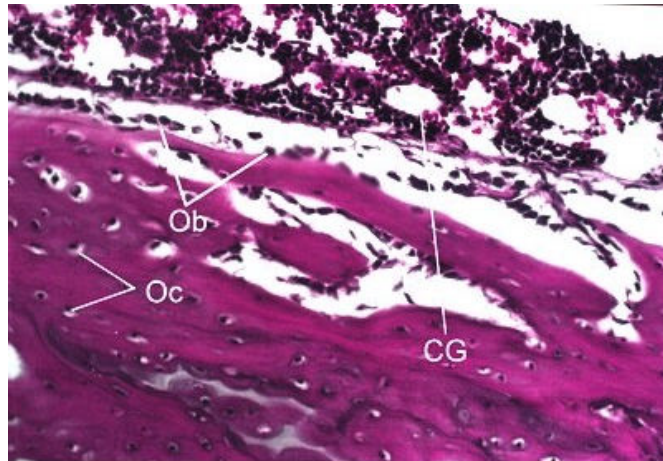


Foto 21
Corte longitudinal 40x PAS del fémur del grupo A1

Se observa tejido óseo compacto en gruesas bandas, columnas de osteoblastos (Ob), osteoclasto (Ocl), lagunas óseas ocupadas por osteocitos (Oc)

Foto 22

**Corte transversal
40X PERLS del
fémur del grupo A1**

Médula ósea de la diáfisis, donde se observa presencia de células maduras de las tres series, gránulos de hemosiderina. (GH)

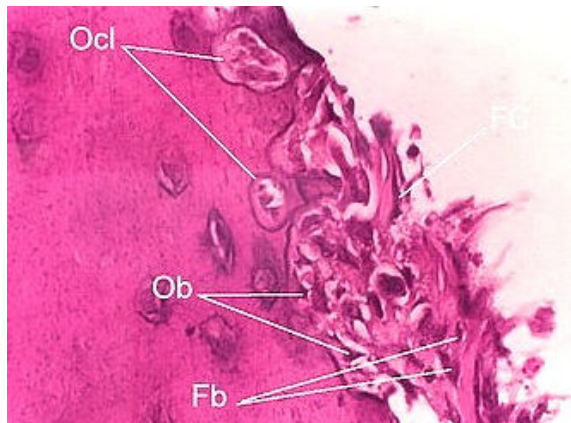
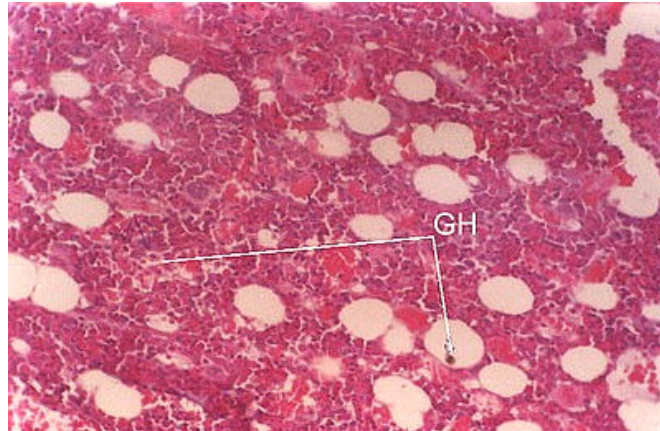


Foto 23

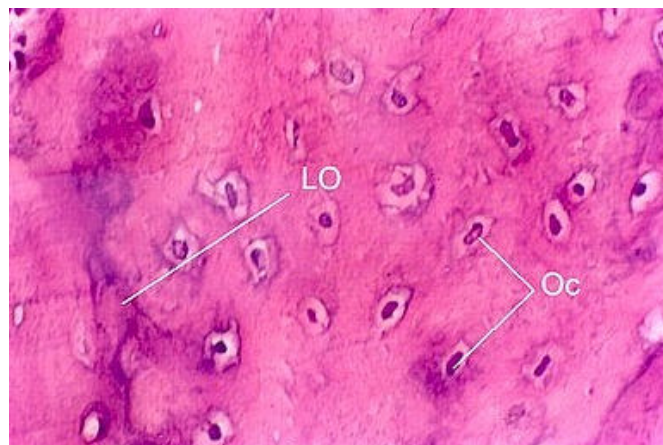
**Corte longitudinal 40x
He de mandíbula
grupo A2**

Se observa numerosos osteoblastos (OB), fibroblastos (Fb), fibras colágenas (Fc), osteoclastos (Oc), hacia la izquierda tejido óseo maduro con lagunas óseas y osteocitos (Oc)

Foto 24

**Corte longitudinal
40x He de mandíbula
del grupo A2**

Se observa numerosas lagunas óseas, con presencia de osteocitos. (Oc) de diferentes tamaños, laminillas óseas (LO).



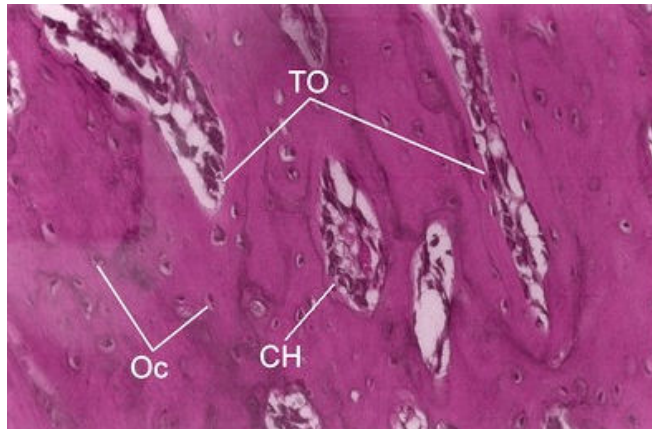


Foto 25
Corte longitudinal 20X
PAS de la mandíbula
grupo A2

Se observa tejido óseo abundante, con numerosos conductos de Havers (CH), trabéculas óseas (TO) y entre ellos abundantes lagunas óseas con osteocitos. (Oc).

Foto 26
Corte longitudinal 40x
PAS de mandíbula del
grupo A2

Se observa numerosas lagunas óseas con osteocitos (Oc), hacia el margen superior vaso sanguíneo. (VS).

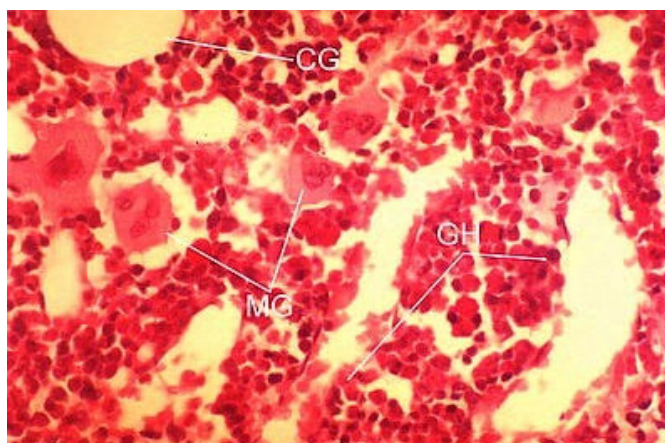
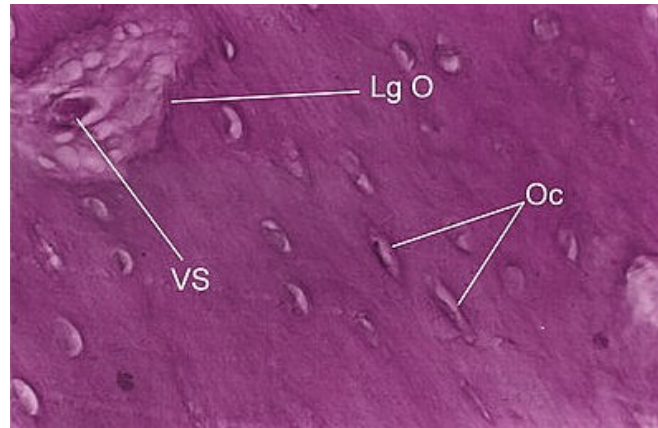


Foto 27
Corte longitudinal
20X PERLS de la
mandíbula grupo A2,

Médula ósea con numerosos hematíes, vacuolas de grasa (G), megacarioblastos (MC) y gránulos de hemosiderina (GH),

Foto 28
Corte longitudinal 40x
PERLS de la
mandíbula grupo A2

Se observa en médula ósea imágenes negativas de grasa (CG), presencia de células maduras, eritroblastos magacarioblastos (Mc). numerosos gránulos de hemosiderina. (GH).

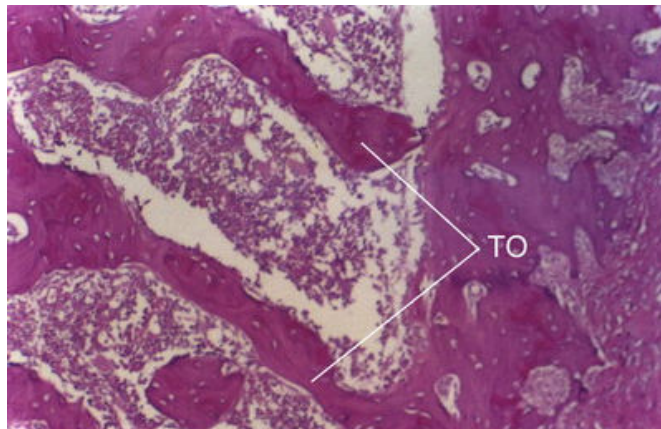
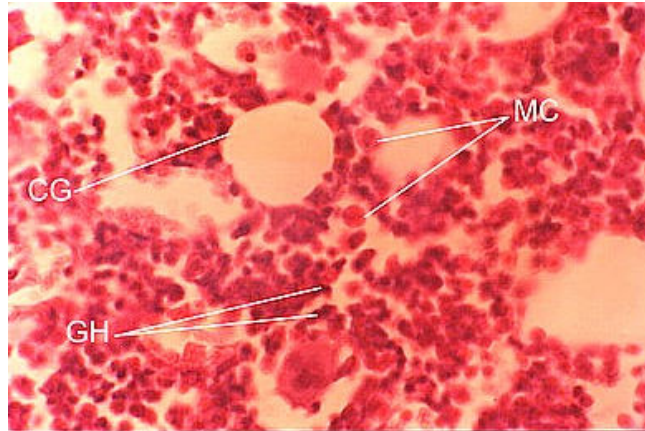
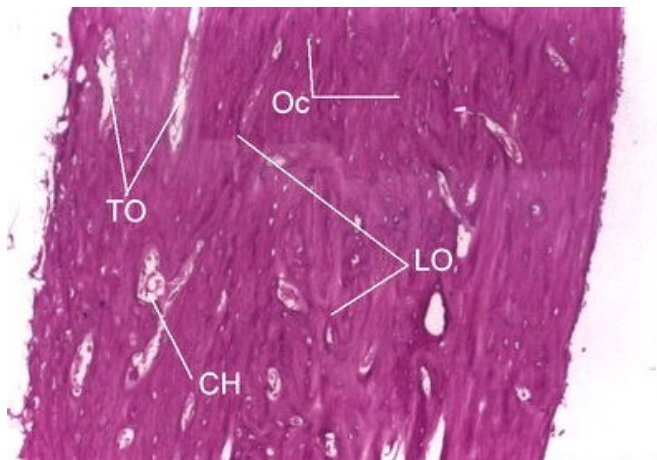


Foto 29
Corte transversal 10X
HE. del fémur grupo
A2,

Se observa una médula ósea normal, gruesas trabéculas óseas (TO) del tejido óseo neoformado y tejido óseo maduro compacto con numerosas cavidades óseas.

Foto 30
Corte longitudinal
20X PAS del fémur
grupo A2,

Tejido óseo compacto, numerosos conductos de Havers (CH). trabéculas óseas (TO) longitudinales y transversales y entre ellos, lagunas óseas (Lg O) y laminillas óseas (LO).



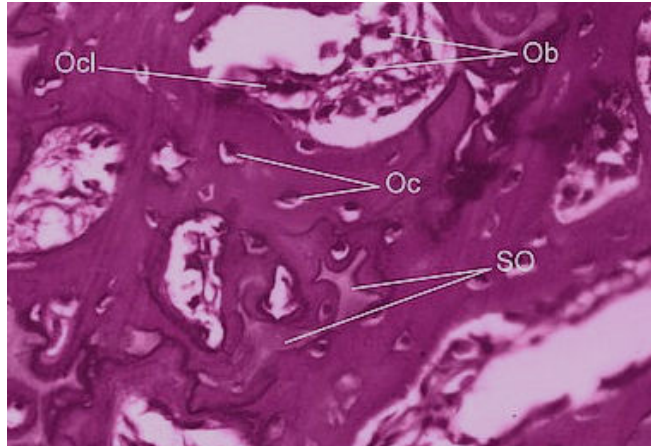


Foto 31
Corte transversal 40x
PAS del fémur del
grupo A2

Se observa abundante
 Sustancia osteoide
 (SO), lagunas óseas
 ocupadas por
 osteocitos, (Oc)
 laminillas óseas,
 Osteoblastos (Ob),
 osteoclasto (Ocl),.

Foto 32
Corte transversal 40X
PERLS del fémur del
grupo A2

Médula ósea de la
 diáfisis, donde se
 observa la presencia
 de células maduras de
 las tres series
 megacarioblastos (Mc),
 gránulos de
 hemosiderina (GH),
 células de grasa (CG).

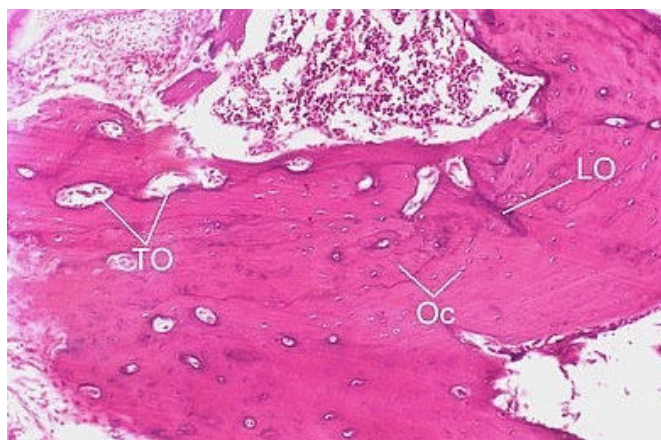
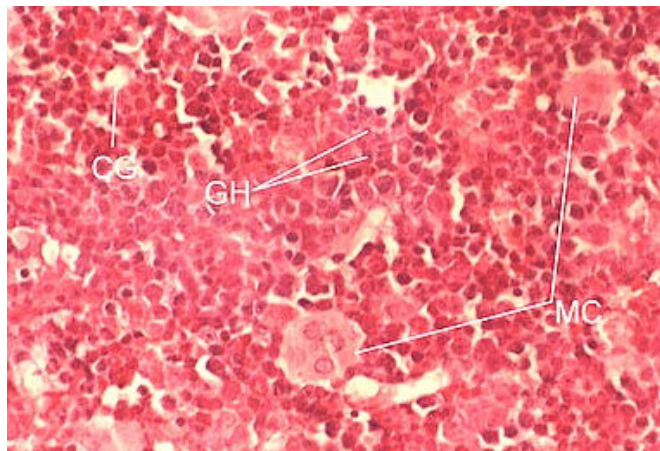


Foto 33
Corte transversal 10X
HE. de la mandíbula
grupo B1,

Tejido óseo compacto
 de reciente
 neoformación, con
 laminillas óseas (LO), y
 lagunas óseas,
 ,trabéculas óseas (TO),
 osteocitos (Oc),
 médula ósea con
 disminución de la
 hematopoyesis.

Foto 34
Corte longitudinal
40x He mandíbula del
grupo B1

Se observa trabécula ósea ,con laminillas óseas lagunas óseas con osteocitos (Oc), en margen superior izquierdo sustancia osteoide (SO), en margen derecha osteoblastos (OB), médula ósea, células grasa (CG)

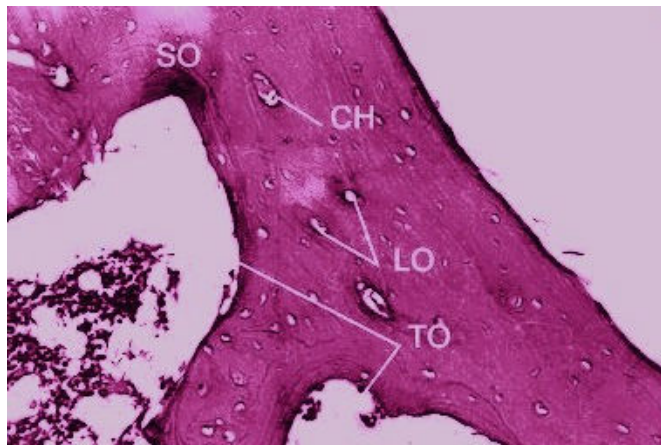


Foto 35
Corte transversal 10X
PAS de la mandíbula
grupo B1,

Trabécula ósea (TO).
 conducto de Haver
 (CH), lagunas óseas
 (LO) y sustancias osteoide (SO).

Foto 36
Corte transversal
10X PERLS de la
mandíbula grupo B1,

Médula ósea donde se observan células hematopoyéticas disminuidas (CHt). células grasa.

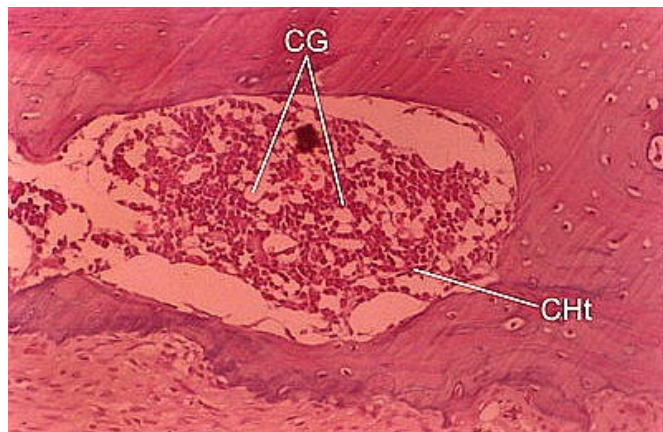


Foto 37
Corte longitudinal 40x
PERLS de mandíbula
del grupo B1

Se observa en médula ósea numerosas células grasa (CG), gránulos de hemosiderina (GH).

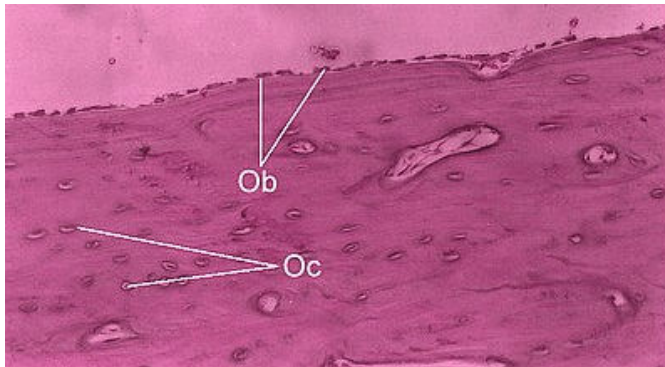
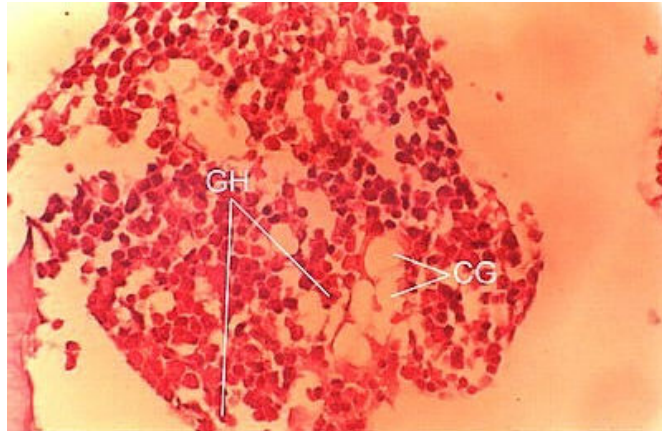
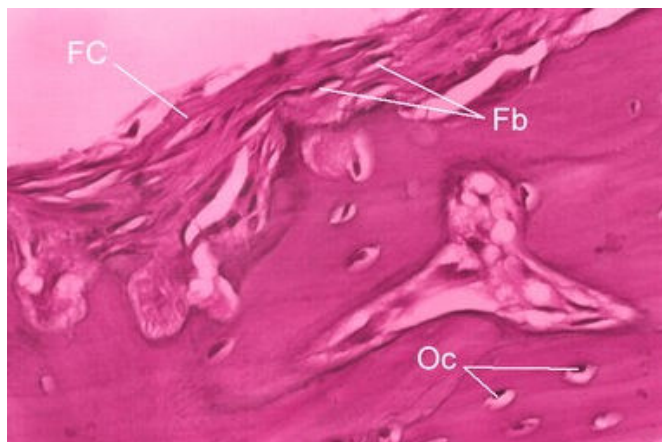


Foto 38
Corte longitudinal de
la diáfisis 20X HE.
del fémur grupo B1

Se observa escasos osteocitos (Oc), poca actividad de células osteoblásticas (Ob),

Foto 39
Corte longitudinal
40X HE de la diáfisis
del fémur grupo B1

Se observa hacia la parte superior tejido fibroso del periostio con fibroblastos (Fb), fibras colágenas (FC), sustancia osteoide (SO) ;hacia la parte inferior lagunas óseas con osteocitos (Oc).



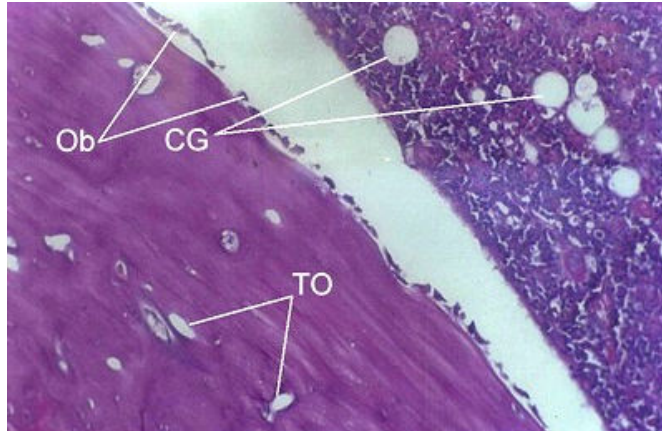


Foto 40
Corte longitudinal 20X
PAS de la diáfisis
fémur grupo B1

Tejido óseo con escasa sustancia osteoide, actividad celular escasa, en el ángulo superior se aprecia la médula ósea (MO) con imágenes de grasa (CG) y poca actividad celular, osteoblastos (Ob).

Foto 41
Corte longitudinal
20X PERLS de la
diáfisis del fémur
grupo B1,

Imágenes negativas correspondientes a la presencia de células grasa (CG), pocas células mesenquimales, gránulos finos de hemosiderina.

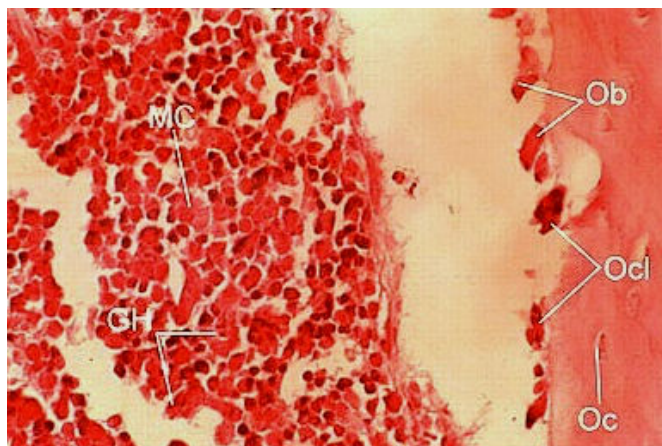
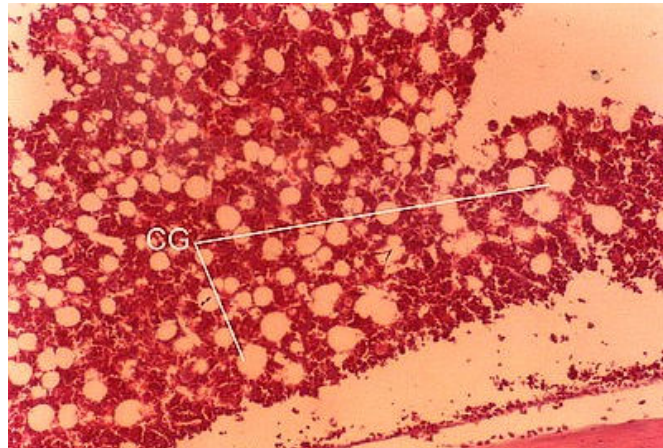


Foto 42
Corte longitudinal 40
PERLS de fémur del
grupo B1

Se observa hacia la izquierda médula ósea con células de las tres series, gránulos de hemosiderina (GH), megacarioblastos (MC), hacia la derecha osteoblastos (Ob), osteoclastos (Oc) y tejido óseo joven.

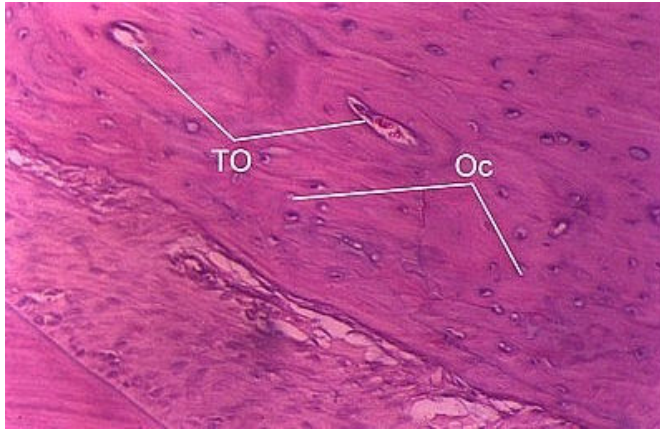


Foto 43
Corte longitudinal
20X HE. de la
mandíbula grupo B2,
 Se observa presencia
 de lagunas óseas,
 con escasa población
 de osteocitos (Oc)
 ,trabécula ósea (TO),
 conducto de Havers,
 laminillas óseas.

Foto 44
Corte longitudinal 40x
HE de mandíbula del
grupo B2

Se observa trabécula
 ósea (TO) con columna
 de osteoblastos (OB), y
 numerosos hematíes.
 (HT).lagunas óseas
 ocupadas por
 osteocitos (Oc),
 numerosas laminillas
 óseas (LO).

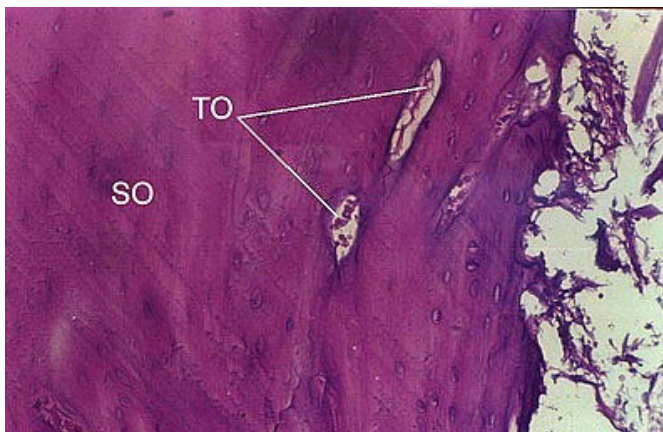
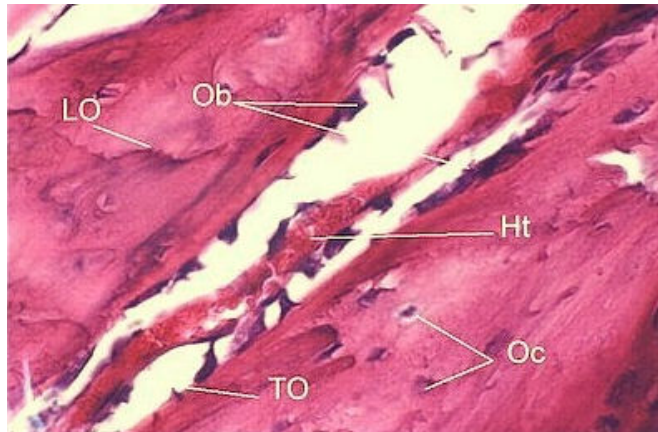


Foto 45
Corte longitudinal
20X PAS de la
mandíbula grupo B2

Se observa sustancia
 osteoide (SO) en la
 cual se observa
 escasa población
 celular ,tejido medular
 conteniendo
 megacarioblastos y
 células grasa.

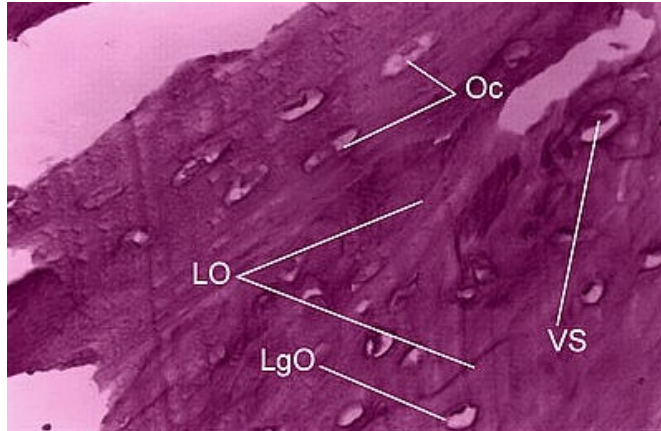


Foto46
Corte longitudinal 40x
PAS de mandíbula
grupo B2

Se puede observar lagunas óseas con escasos osteocitos (Oc), vaso sanguíneo. (VS), laminillas óseas (LO)

Foto 47
Corte transversal 20X
PERLS de la mandíbula
grupo B2

Médula ósea con abundante células grasa (CG) minúsculos gránulos de hemosiderina (GH), megacarioblastos (Mc).

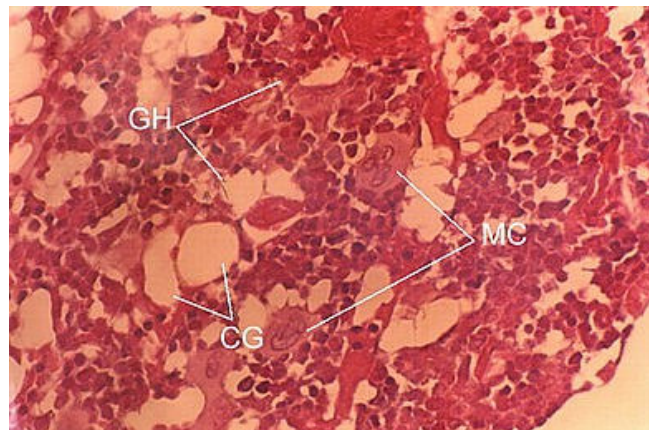


Foto 48
Corte longitudinal 20X
HE. de la diáfisis del
fémur grupo B2,
proteínas

Se observa de trabéculas óseas (TO) disminuidas; conductos de Havers (CH), lagunas óseas no muy notorias, osteocitos (Oc) en número reducido.

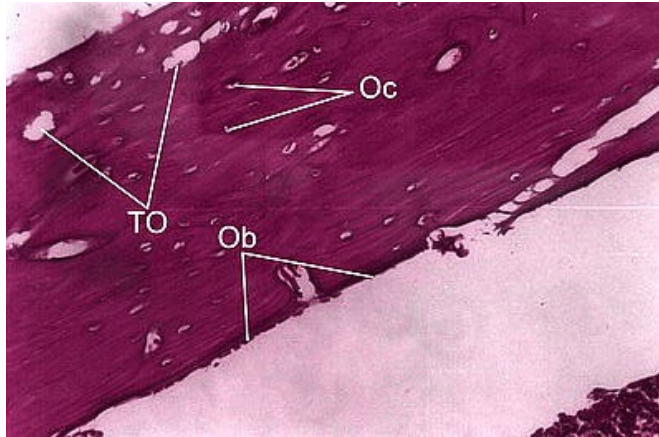


Foto 49
corte longitudinal
20X PAS de la
diáfisis del fémur
grupo B2

Lagunas óseas no muy notorias, escasa cantidad de osteocitos (Oc), poca actividad de los osteoblastos (OB). trabéculas óseas (TO).

Foto 50
corte longitudinal 20X
PERLS de la diáfisis
del fémur grupo B2,
 Abundantes células
 grasa (CG)
 megacarioblastos
 (MC) y células
 mesenquimales
 indiferenciadas,
 gránulos
 de hemosiderina (GH).

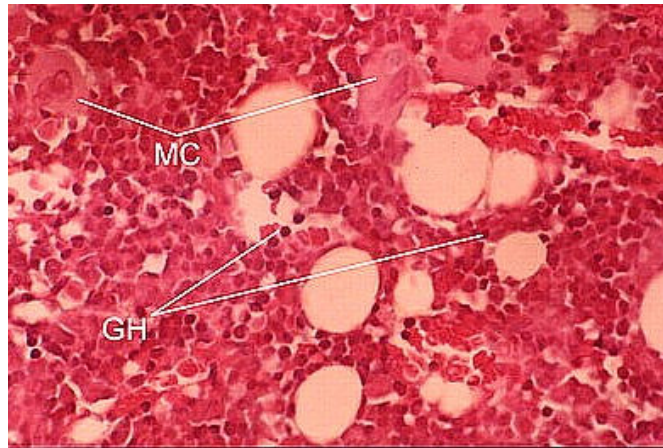


Foto 51
Corte longitudinal 40x
He de fémur del grupo
B2

S e observa trabécula ósea (TO), lagunas óseas con escasos osteocitos en su luz (Oc).

ANEXO 3

Tabla No 22
Análisis de varianza del crecimiento y desarrollo antero – posterior
del macizo cráneo facial de ratas alimentadas con dietas de
diferentes concentraciones de proteína y hierro.

Origen	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Media cuantitativa	Razón F	Probabilidad
Entre grupos	149.295	3	49.765	18.137	.000
Dentro de grupos	65.852	24	2.744	–	–
Total	215.147	27	–	–	–

Tabla No 23
Análisis de varianza del crecimiento y desarrollo transversal del
macizo craneofacial de ratas alimentadas con dietas de diferentes
concentraciones de proteína y hierro.

Origen	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Media cuantitativa	Razón F	Probabilidad
Entre grupos	2.010	3	.670	11.695	.000
Dentro de grupos	1.375	24	.057	–	–
Total	3.385	27	–	–	–

Tabla No. 24
Análisis de varianza del crecimiento y desarrollo vertical del macizo
craneofacial de ratas alimentadas con dietas de diferentes
concentraciones de proteína y hierro.

Origen	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Media cuantitativa	Razón F	Probabilidad
Entre grupos	15.754	3	5.251	23.014	.000
Dentro de grupos	5.476	24	.228	–	–
Total	21.230	27	–	–	–

Tabla No. 25
Análisis de varianza de la longitud del cuerpo de la mandíbula de
ratas alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de
proteína y hierro.

Origen	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Media cuantitativa	Razón F	Probabilidad
Entre grupos	3.651	3	1.217	15.629	.000
Dentro de grupos	2.829	24	.118	—	—
Total	6.480	27	—	—	—

Tabla No. 26
Análisis de varianza de la longitud de la rama de la mandíbula de
ratas alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de
proteína y hierro.

Origen	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Media cuantitativa	Razón F	Probabilidad
Entre grupos	34.395	3	11.465	15.629	.000
Dentro de grupos	17.606	24	.734	—	—
Total	52.001	27	—	—	—

Tabla No. 27
Análisis de varianza del grosor de la mandíbula de ratas alimentadas
con dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro.

Origen	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Media cuantitativa	Razón F	Probabilidad
Entre grupos	.215	3	.072	3.122	.045
Dentro de grupos	.552	24	.023	—	—
Total	.767	27	—	—	—

Tabla No. 28
Análisis de varianza de la longitud del fémur de ratas alimentadas con dietas diferentes concentraciones de proteína y hierro

Origen	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Media cuantitativa	Razón F	Probabilidad
Entre grupos	284.570	3	94.857	32.398	.000
Dentro de grupos	2.380	24	2.928	—	—
Total	7.427	27	—	—	—

Tabla No. 29
Análisis de varianza del grosor del fémur de ratas alimentadas de diferentes concentraciones de proteína y hierro.

Origen	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Media cuantitativa	Razón F	Probabilidad
Entre grupos	5.047	3	1.682	16.964	.000
Dentro de grupos	2.380	24	.099	—	—
Total	7.427	27	—	—	—

Tabla No. 30
Análisis de varianza de osteoblastos de la mandíbula de ratas alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro

	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Media cuantitativa	F	Sig.
Entre	2.496	3	.832	12.288	.000
Dentro	1.625	24	6.771	—	—
Total	4.121	27	—	—	—

Tabla No. 31

**Análisis de varianza de osteocitos de la mandíbula de ratas
alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y
hierro**

	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Media cuantitativa	F	Sig.
Entre	12.0078	3	4.026	51.531	.000
Dentro	1.875	24	7.812	.	–
Total	13.953	27	–	.	–

Tabla No. 32

**Análisis de varianza de osteoclastos de la mandíbula de ratas
alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y
hierro**

	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Media cuantitativa	F	Sig.
Entre	.241	3	8.09	1.974	.145
Dentro	.976	24	4.863	–	–
Total	1.217	27	–	–	–

Tabla No .33

**Análisis de varianza de osteoblastos del fémur de ratas alimentadas
con dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro**

	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Media cuantitativa	F	Sig.
Entre	8.687	3	2.896	45.061	.000
Dentro	1.542	24	.273	4.249	–
Total	10.230	27	–	–	–

Tabla No 34
Análisis de varianza de osteocitos del fémur de ratas alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro

	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Media cuantitativa	F	Sig.
Entre	16.283	3	5.428	170.529	.000
Dentro	.764	24	3.183	–	–
Total	17.047	27	–	–	–

Tabla No. 35
Análisis de varianza de osteoclastos del fémur de ratas alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro

	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Media cuantitativa	F	Sig.
Entre	16.283	3	5.428	170.529	.000
Dentro	.764	24	3.183E-02	–	–
Total	17.047	27	–	–	–

Tabla No. 36
Comparación múltiple de la diferencia de pesos de ratas alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro.

Grupo	Grupo	Diferencia de medias	Error estándar	Sig.	95% intervalo de confianza	
					Nivel inf.	Nivel sup.
A1	A2	–7.1000	10.7143	.514	–29.2133	15.0133
	B1	161.2250	10.4316	.000	139.6953	182.7547
	B2	500.5250	10.4316	.000	128.9953	172.0547
A2	A1	7.1000	10.7143	.514	–15.0133	29.2133
	B1	168.3250	9.4702	.000	148.7794	187.8706
	B2	157.6250	9.4702	.000	138.0794	177.1706
B1	A1	– 161.2250	10.4316	.000	– 188.7547	– 139.6953
	A2	– 168.3250	9.4702	.000	– 187.8702	– 148.7794
	B2	– 10.7000	9.1491	.254	– 29.5828	8.1828
B2	A1	– 150.5250	10.4316	.000	– 172.0547	– 128.9953
	A2	– 157.6250	9.4702	.000	– 177.1706	– 138.0794
	B1	10.7000	9.1491	.254	– 8.1898	29.5828

Tabla No. 37

Comparaciones múltiples del crecimiento y desarrollo antero posterior del macizo cráneo facial de ratas alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias	Error Estándar	Significancia	Intervalo de confianza 95%	
					Limite Inf.	Limite Sup
A1	A2	.2657	.9699	.786	-1.7361	2.2675
	B1	5.5300*	.9443	.000	3.5810	7.4790
	B2	3.6550*	.9443	.001	1.7060	5.6040
A2	A1	-.2657	.9699	.786	-2.2675	1.7361
	B1	5.2643*	.8573	.000	3.4949	7.0337
	B2	3.3893*	.8573	.001	1.6199	5.1587
B1	A1	-5.5300*	.9443	.000	-7.4790	-3.5810
	A2	-5.2643*	.8573	.000	-7.0337	-3.4949
	B2	-1.8750*	.8282	.033	-3.5844	-.1656
B2	A1	-3.6550*	.9443	.001	-5.6040	-1.7060
	A2	-.3.3893*	.8573	.001	-5.1587	-1.6799
	B1	1.8750*	.8282	.033	.1656	3.5844

Tabla No. 38

Comparaciones múltiples del crecimiento y desarrollo transversal del macizo cráneo facial de ratas alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias	Error Estándar	Significancia	Intervalo de confianza 95%	
					Limite Inf.	Limite Sup
A1	A2	.1514	.1401	.291	-.1378	.4407
	B1	.7125*	.1364	.000	.4309	.9941
	B2	.2250	.1364	.112	-5.6611E-02	.5066
A2	A1	-.1514	.1401	.291	-.4407	.1378
	B1	.5611*	.1239	.000	.3054	.8167
	B2	7.357E-02	.1239	.558	-.1821	.3292
B1	A1	-.7125	.1364	.000	-.9941	-.4309
	A2	-.5611	.1239	.000	-.8167	-.3054
	B2	-.4875*	.1197	.000	-.7345	-.2405
B2	A1	-.2250	.1364	.112	-.5066	5.661E-02
	A2	-7.3571E-02	.1239	.558	-.3292	.1821
	B1	.4875	.1197	.000	.2405	.7345

Tabla No. 39

Comparaciones múltiples del Crecimiento y desarrollo vertical del macizo cráneo facial de ratas alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias	Error Estándar	Significancia	Intervalo de confianza 95%	
					Limite inf.	Limite sup.
A1	A2	.1857	.2797	.513	-.3915	.7630
	B1	1.8125*	.2723	.000	1.2505	2.3745
	B2	1.3375*	.2723	.000	.7755	1.8995
A2	A1	-.1857	.2797	.513	-.7630	.3915
	B1	1.6268*	.2472	.000	1.1166	2.1370
	B2	1.1518*	.2472	.000	.6416	1.6620
B1	A1	-.13375*	.2723	.000	-2.3745	-1.2505
	A2	-1.6268*	.2472	.000	-2.1370	-1.1166
	B2	-.4750	.2388	.058	-.6479	1.793
B2	A1	-1.3375*	.2723	.000	-1.8995	-.7755
	A2	-1.1518*	.2472	.000	-1.6620	-.6416
	B1	.4750	.2388	.058	-1.7932	.9679

Tabla 40

Comparaciones múltiples de la longitud del cuerpo de la mandíbula de ratas alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias	Error Estándar	Significancia	Intervalo de confianza 95%	
					Limite inf.	Limite sup.
A1	A2	5.429	.2010	.789	-.3606	.4692
	B1	.8400	.1957	.000	.4360	1.2440
	B2	.6525	.1957	.003	.2485	1.0565
A2	A1	-5.4286	.2010	.789	-.4692	.3606
	B1	.7857	.1777	.000	.4190	1.1525
	B2	.6525	.1777	.003	.2485	.9650
B1	A1	-.8400	.1957	.000	-1.2440	-.4360
	A2	-.7857	.1777	.000	-1.1525	-.4190
	B2	-.1875	.1717	.286	-.5418	.1668
B2	A1	-.6525	.1957	.003	-1.0565	-.2485
	A2	-.5982	.1777	.003	-.9650	-.2315
	B1	.1875	.1717	.286	-.1668	.5418

Tabla 41

Comparaciones múltiples de la rama de la mandíbula de ratas alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias	Error Estándar	Significancia	Intervalo de confianza 95%	
					Limite inf.	Limite sup.
A1	A2	-6.1429	.5015	.904	-1.0965	.9736
	B1	2.3825	.4883	.000	1.3747	3.3903
	B2	1.9825	.4883	.000	.9747	2.9903
A2	A1	6.143	.5015	.904	-.9736	1.0965
	B1	2.4439	.4433	.000	1.5290	3.3588
	B2	2.0439	.4433	.000	1.1290	2.9588
B1	A1	-2.3825	.4883	.000	-3.3903	-1.3747
	A2	2.4439	.4433	.000	-.3.3588	-1.5290
	B2	-.4000	.4282	.360	-1.2839	.4839
B2	A1	-1.9825	.4883	.000	-2.9903	-.9747
	A2	-2.0439	.4433	.000	-2.9588	-1.1290
	B1	.4000	.4282	.360	-.4839	1.2839

Tabla No. 42

Comparaciones múltiples del grosor del cuerpo de la mandíbula de ratas alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias	Error Estándar	Significancia	Intervalo de confianza 95%	
					Limite inf.	Limite sup.
A1	A2	-.2286	8.878	.017	-.4118	-4.5330
	B1	-3.500	8.644	.668	-.2159	.1409
	B2	-3.500	8.644	.668	-.2159	.1409
A2	A1	.2286	8.878	.017	4.533	.4118
	B1	.1911	7.847	.023	2.911	.3530
	B2	.1911	7.847	.023	2.911	.3530
B1	A1	-3.500	8.644	.668	-.1409	.2153
	A2	-.1911	7.847	.023	-.3530	-2.9117
	B2	.0000	7.581	1.000	-.1565	.1565
B2	A1	-3.500	8.644	.668	-.1409	.2153
	A2	-.1911	7.847	.023	-.3530	-2.9117
	B1	.0000	7.581	1.000	-.1565	.1565

Tabla No. 43

Comparaciones múltiples de la longitud del fémur de ratas alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias	Error Estándar	Significancia	Intervalo de confianza 95%	
					Limite inf.	Limite sup.
A1	A2	.8857	1.0019	.385	-1.1821	2.9536
	B1	7.6500	.9755	.000	5.6367	9.6633
	B2	5.6500	.9775	.000	3.9367	7.9633
A2	A1	-.8857	1.0019	.000	-2.4536	1.1821
	B1	6.7643	.8856	.000	4.9365	8.5920
	B2	5.0643	.8856	.058	3.2365	6.8920
B1	A1	-7.6500	.9755	.000	-9.6633	-5.6367
	A2	-6.7643	.8856	.000	-8.5920	-4.9365
	B2	-1.7000	.8555	.058	-3.4658	6.577E-02
B2	A1	-5.9500	.9755	.000	-7.9633	-3.9367
	A2	-5.0643	.8856	.000	-6.8920	-3.2365
	B1	1.7000	.8555	.058	-6.5767	3.4658

Tabla No. 44

Comparaciones múltiples del grosor del fémur de ratas alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupo	Grupo	Diferencias de medias	Error estándar	Significancia.	Intervalo de confianza 95%	
					Limite Inf.	Limite Sup.
A1	A2	.3771	.1844	.052	-3.4327E-03	.7577
	B1	1.1950	.1795	.000	.8245	1.5655
	B2	.7200	.1795	.001	.3495	1.0905
A2	A1	-.3771	.1844	.052	-.7577	3.433E-03
	B1	.8179	.1630	.000	.4815	1.1542
	B2	.3429	.1630	.046	6.473E-03	.6792
B1	A1	-1.1950	.1795	.000	-1.5655	-.8245
	A2	-.8179	.1630	.000	-1.1542	-.4815
	B2	-.4750	.1575	.006	-8.0000	-.1500
B2	A1	-.7.200	.1795	.001	-1.0905	-.3495
	A2	-.3.429	.1630	.046	-6.72	-6.472E-03

Tabla No 45
Comparación múltiples de los osteoblastos de la mandíbula de ratas alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias	Error Estándar	Significancia	Intervalo de confianza 95%	
					Limite inf.	Limite sup.
A1	A2	-.389	.152	.018	-.703	-7.41-02
	B1	.403	.148	.012	9.63-02	.709
	B2	.190	.148	.212	-.116	.496
A2	A1	.386	.152	.018	7.411-02	.703
	B1	.791	.135	.000	.513	1.069
	B2	.579	.135	.000	.301	.857
B1	A1	-.403	.148	.012	-.709	-9.933-02
	A2	-.791	.135	.000	-1.069	-.513
	B2	-.213	.130	.115	-.481	5.602-02
B2	A1	-.190	.148	.212	-.496	.116
	A2	-.570	.135	.000	-.857	-.301
	B1	.213	.130	.115	-5.602-02	.481

Tabla No 46
Comparación múltiples de los osteocitos de la mandíbula de ratas alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y hierro

Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias (1-5)	Error Estándar	Significancia	Intervalo de confianza 95%	
					Limite inf.	Limite sup.
A1	A2	-.300	.164	.079	-.638	3.778E-02
	B1	1.125	.159	.000	.796	1.454
	B2	1.150	.159	.000	.821	1.479
A2	A1	.300	.164	.079	3.778E-02	.638
	B1	1.425	.145	.000	1.126	1.724
	B2	1.425	.145	.000	1.151	1.749
B1	A1	-1.425	.159	.000	-1.454	-.796
	A2	-1.425	.145	.000	-1.724	-1.126
	B2	2.500E-02	.140	.860	-.263	.313
B2	A1	-1.150	.159	.000	-1.479	-.821
	A2	-1.450	.145	.000	-1.749	-1.151
	B1	-2.500E-02	.140	.860	-.313	.263

Tabla No 47
Comparación múltiples de los osteoclastos de la mandíbula de ratas
alimentadas con dietas de diferentes concertaciones de proteína y
hierro

Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias	Error Estándar	Significan cía	Intervalo de confianza 95%	
					Limite inf.	Limite sup.
A1	A2	1.143-02	.118	.924	-.232	.255
	B1	.165	.115	.164	-7.231- 02	.402
	B2	.215	.115	.074	-2.231- 02	.452
A2	A1	-1.143-02	.118	.924	-.255	.232
	B1	.154	.104	.154	-.187-02	.369
	B2	.204	.104	.063	-1.187- 02	.419
B1	A1	-.165	.115	.164	-.402	7.231-02
	A2	-.154	.104	.154	-.369	6.187-02
	B2	5.000-02	.101	.625	-.158	.258
B2	A1	-.215	.115	.074	-.452	2.231-02
	A2	-.204	.104	.063	-.419	1.187-02
	B1	-5.000-02	.101	.625	-.258	.158

Tabla No 48
Comparación múltiples de los osteoblastos del fémur de ratas
alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y
hierro

Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias	Error Estándar	Significan cía	Intervalo de confianza 95%	
					Limite inf.	Limite sup.
A1	A2	.486	.148	.003	.179	.792
	B1	1.275	.145	.000	.977	1.573
	B2	1.438	.145	.000	1.139	1.736
A2	A1	-.438	.148	.003	-.792	-.179
	B1	.789	.131	.000	.519	1.060
	B2	.952	.131	.000	.681	1.223
B1	A1	-1.275	.145	.000	-1.573	-.977
	A2	-.789	.131	.000	-1.060	-.519
	B2	.163	.127	.212	-9910-02	.424
B2	A1	-1.438	.145	.000	-1.736	-1.139
	A2	-.952	.131	.000	-1.223	-.681
	B1	-.163	.127	.212	-.424	9.910-02

Tabla No. 49
Comparación múltiples de los osteocitos del fémur de ratas
alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y
hierro

Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias	Error Estándar	Significan cía	Intervalo de confianza 95%	
					Limite inf.	Limite sup.
A1	A2	.323	.104	.005	.107	.538
	B1	1.780	.102	.000	1.570	1.990
	B2	1.642	.102	.000	1.433	1.852
A2	A1	-.323	.104	.005	-.538	-.107
	B1	1.457	9.233-02	.000	1.267	1.648
	B2	1.320	9.233-02	.000	1.129	1.510
B1	A1	-1.780	.102	.000	-1.990	-1.570
	A2	-1.457	9.233-02	.000	-1.648	-1.267
	B2	-.138	8.920-02	.136	-.322	4.661-02
B2	A1	-1.642	.102	.000	-1.852	-1.433
	A2	-1.320	9.233-02	.000	-1.510	-1.129
	B1	.138	8.920-02	.136	-4.661-02	.322

Tabla No. 50
Comparaciones múltiples de los osteoclastos del fémur de ratas
alimentadas con dietas de diferentes concentraciones de proteína y
hierro

Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias	Error Estándar	Significancia	Intervalo de confianza 95%	
					Limite inf.	Limite sup.
A1	A2	.571	7.445-02	.000	.418	.725
	B1	.738	7.249-02	.000	.588	.887
	B2	.675	7.249-02	.000	.525	.825
A2	A1	-.571	7.445-02	.000	-.725	-.418
	B1	.166	6.581-02	.019	3.025-02	.302
	B2	.104	6.581-02	.129	-3.225-02	.239
B1	A1	-.738	7.249-02	.000	-.887	-.588
	A2	-.166	6.581-02	.119	-.302	-3.025-02
	B2	-6.250-02	6.358-02	.335	-.194	6.872-02
B2	A1	-.675	7.249-02	.000	-.825	-.525
	A2	-.104	6.581-02	.129	-.293	3.225-02
	B1	6.250-02	6.358-02	.335	-6.872-02	.194